VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 8.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 OCTOBRE 1934

PRÉSIDENCE DE M. BOUFFARD, VICE-PRÉSIDENT

Nécrologie

MARCEL LEGER (1878-1934),

Médecin colonel de réserve des Troupes coloniales,
Secrétaire général de la *Société de Pathologie exotique.*

Ce n'est pas, mes chers collègues, sans une profonde émotion que nous avons appris en juillet la disparition si rapide de notre éminent secrétaire général MARCEL LEGER. C'est une belle figure qui disparaît, beaucoup trop tôt pour nous.

MARCEL LEGER fut en effet ici un animateur de premier ordre. Ses connaissances si vastes en pathologie exotique lui faisaient bien souvent prendre la parole et intervenir dans les discussions qui animent nos séances. Il y apportait toujours cette belle clarté de vues, cette argumentation si variée et si solide qu'il devait à son labeur inlassable, à sa grande intelligence, à la variété des sujets d'étude qu'il avait abordés au cours de ses nombreux séjours sous les tropiques.

Originaire de la Guadeloupe, où il naquit en septembre 1878, fils

de médecin, il vint en France faire ses études, et entra à l'Ecole de médecine navale de Bordeaux, dont il fut un des brillants élèves. Sa première campagne se passe au Soudan (1902) où il se trouvera aux prises avec la fièvre jaune. En 1906, au Tonkin, il s'oriente définitivement vers les recherches de laboratoire.

En 1908 il fait un stage à l'Institut Pasteur dans le service du Professeur MESNIL dont il deviendra l'ami fidèle et le collaborateur le plus dévoué.

Il part pour le Tonkin en 1909, où il dirigera pendant deux ans l'Institut vaccinogène de Thaï-ha-Ap. Il y fera preuve de l'activité la plus grande et, en collaboration avec son ami MATHIS, s'attachera à l'étude des sujets les plus variés, intéressant au premier chef la pathologie locale.

Ces recherches dénotaient une activité scientifique peu commune et un goût tout particulier pour la microbiologie qu'il songea bientôt à enseigner. En 1912 il était nommé, après un brillant concours, professeur adjoint à l'Ecole d'application de Marseille dans la chaire de bactériologie et d'épidémiologie dont j'étais le titulaire.

MARCEL LEGER fut pour moi le parfait collaborateur, qui fit preuve alors des belles qualités techniques qu'il allait si bien savoir utiliser et mettre en valeur pendant les dix-huit mois qu'il dirigera un laboratoire d'armée au cours de la grande guerre. Il le quittera en août 1916 pour aller servir en Guyane où ses fonctions de Directeur du Service de Santé ne l'empêcheront pas de se livrer à de nombreuses recherches de laboratoire, qui mettront en lumière bien des points encore obscurs de la pathologie du pays. Il ira ensuite terminer sa carrière militaire à Dakar où il prendra la Direction de l'Institut de Biologie, devenu, sur sa demande, une filiale de l'Institut Pasteur de Paris.

Il allait trouver là le merveilleux champ d'investigation que lui offrait une pathologie aussi variée que celle que l'on peut observer dans notre plus grand port africain.

C'est en 1925 qu'il prit prématurément sa retraite.

Partout, sous les tropiques, au Soudan, en Annam, au Tonkin, en Guyane et en Afrique occidentale, MARCEL LEGER accumulera une somme de matériaux considérable, intéressant la parasitologie, la microbiologie, l'hygiène et l'épidémiologie. Ils feront l'objet de nombreuses communications aux Sociétés savantes, et en particulier à notre Société.

Il élucidera certains points importants de l'étiologie de la peste, insistera tout particulièrement sur le rôle des porteurs sains de bacilles pesteux, et sur celui éventuel de l'homme dans la diffusion de la maladie à longue distance.

L'étude de la lèpre le passionnera et il publiera des notes très documentées sur son étiologie, sa prophylaxie et son traitement.

Mais ce sera surtout la grande endémie des tropiques, le paludisme, qui l'intéressera au suprême degré. Il l'étudiera en Corse au cours de plusieurs missions que lui confiera l'Institut Pasteur. Il lui consacrera de longues et patientes recherches et apportera une magistrale contribution à l'étude de sa prophylaxie et de son traitement.

Le parasitisme intestinal, les leishmanioses, l'amibiase ne le laisseront pas indifférent.

Marcel Leger était un épidémiologiste aussi averti, qu'il était bon bactériologiste. Aussi le voit-on, quand il prend sa retraite, s'engager avec son âme d'apôtre dans cette voie si féconde de la prophylaxie des maladies sociales, en particulier de la syphilis. Il sera à l'Institut prophylactique un des meilleurs collaborateurs du Docteur Vernes.

Marcel Leger était lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences; il faisait partie de plusieurs sociétés savantes et était membre de l'Académie des sciences coloniales.

Il restera aux yeux de beaucoup d'entre nous le modèle parfait du médecin colonial. Son labeur acharné, son dévouement de tous les instants, son absolu désintéressement, sa parfaite camaraderie, lui ont valu de nombreux admirateurs et beaucoup d'amis. Sa disparition sera partout vivement ressentie et en particulier dans notre Société.

J'adresse à sa veuve, à ses enfants, à ses frères nos collègues, l'expression de nos profondes condoléances et l'assurance de notre douloureuse sympathie.

J. Kérandel (1873-1934).

Le 20 juillet 1934 mourait en Perse, d'une suite de pneumonie infectieuse, notre collègue, le docteur Kérandel, médecin colonel de réserve des troupes coloniales, Directeur de l'Institut Pasteur de Téhéran.

Sorti de l'Ecole du service de santé de la marine de Bordeaux, Kérandel opta pour les troupes coloniales, et partit servir à Madagascar. Après un séjour de 3 ans au Congo, il allait en 1906 faire partie d'une mission d'études dans le Haut Logone, mission qui avait pour chef le commandant Lenfant. Il en rapportera une étude fort intéressante sur la distribution de la trypanosomiase humaine, étude qui figure dans le volume publié en 1909 par nos

collègues GUSTAVE MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD sur la maladie du sommeil au Congo. C'est en explorant les régions de la Sangha qu'il contractera cette terrible affection. En parfait clinicien, il reconnaîtra, chez lui et chez d'autres malades, un symptôme pathognomonique, qui porte aujourd'hui son nom, et qui se traduit par une sensibilité toute particulière au moindre choc, une douleur profonde à la moindre pression. On ne disposait alors que d'un seul agent thérapeutique, l'atoxyl, et ce n'est pas sans une profonde angoisse que KÉRANDEL constatera que son trypanosome est arsenico-résistant. C'est alors qu'il réclamera avec insistance les injections intraveineuses d'émétique, qu'il fut le premier à recevoir à l'Hôpital Pasteur, et qui le guériront.

Pendant sa cure, il travaillait à l'Institut Pasteur dans le service du professeur MESNIL, et préparait en même temps le concours de professeur adjoint de bactériologie à l'Ecole d'application de Marseille, concours qu'il passa brillamment. Je devais l'avoir comme adjoint pendant deux ans ; ce fut pour moi le collaborateur dévoué, l'ami sincère. C'était un expérimentateur adroit, un précieux chef de travaux qui savait admirablement enseigner la technique aux officiers-élèves.

Son enseignement terminé, il partit en Indo-Chine diriger l'Institut Pasteur de Pnom-Penh où il fit des recherches intéressantes sur la peste et le paludisme. Il rentre en fin 1914 pour aller servir aux armées. Evacué à l'arrière, il fut en contact des Troupes noires et reconnut l'utilité d'une vaccination antipneumococcique, et il vint en mission à l'Institut Pasteur pour préparer le vaccin ; il le fit avec sa minutie habituelle et, en collaboration avec le Professeur BORREL, il l'appliqua aux camps de Fréjus. Il repartit en 1918 pour l'Indo-Chine, et y dirigea pendant 3 ans l'Institut Pasteur de Hué.

A sa rentrée en France, il est nommé professeur de bactériologie à l'Ecole d'application de Marseille et prend possession de sa chaire en janvier 1922.

En 1926, sa période d'enseignement terminée, il est mis à la disposition du Ministre des Affaires étrangères pour aller diriger l'Institut Pasteur de Téhéran. Il réussira admirablement dans ces nouvelles fonctions, saura donner à cet Institut une heureuse impulsion et en fera un établissement d'études et de recherches très fréquenté et très estimé des médecins persans. Il consacrera son activité et sa grande expérience à l'étude de la pathologie locale, se livrera à de nombreuses recherches de laboratoire et réussira à mettre en évidence l'existence de certaines affections, comme la mélitococcie et la fièvre de 3 jours.

KÉRANDEL était un beau caractère, une belle nature de Breton

droit et loyal. Sa valeur professionnelle était hors de pair. Technicien d'élite, il a su se faire estimer et apprécier partout où il a enseigné. C'est en pleine activité qu'il tombe frappé par un des agents pathogènes dont l'étude l'a le plus passionné. Kérandel a grandement honoré le corps auquel il appartenait, et a su faire aimer à l'étranger la science française.

Présentation de documents

J. P. Léger a adressé à notre Société une photographie de *Brachytarsomis albicanda* Gunther 1875, rongeur de l'Emerina, chez lequel des épizooties de nature indéterminées ont été signalées (1).

(1) J. P. Léger. Epizootie de rongeurs forestiers en Emérina. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, f. 4, 1934, pp. 534-535.

Communications

Note sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU.

Nous avons résumé dans une note antérieure (1) les constatations faites à l'examen histopathologique des biopsies de macules anesthésiques prélevées chez 39 indigènes de la Guadeloupe atteints de lèpre nerveuse. Dans ces neuro-léprides nous avons trouvé, à peu près dans tous les cas, des lésions nodulaires essentiellement constituées, ainsi que DARIER l'a montré en 1897, par des infiltrats péri-vasculaires de cellules conjonctives et lymphoïdes avec de rares cellules de VIRCHOW parmi lesquelles on rencontre parfois des cellules géantes multinuclées. Ces formations comportent, en nombre moindre, les mêmes éléments cytologiques que le léprome ; elles n'en diffèrent que par leur structure plus élémentaire, leur volume réduit, leur localisation élective autour des branches vasculaires du derme et par la rareté de la présence des bacilles de HANSEN que l'on décèle seulement dans un quart ou un cinquième des cas.

Le plus souvent l'aspect bien particulier de ces lésions microscopiques leur confère une sorte de spécificité qui s'ajoute aux constatations cliniques, aux commémoratifs, à la notion d'endémicité pour confirmer le diagnostic de l'affection.

Dans les taches dépigmentés de la lèpre nerveuse, ces nodules affectent parfois une organisation folliculaire avec des cellules géantes du type LANGHANS entourées de cellules épithélioïdes et de quelques lymphocytes. Cette disposition qui rappelle celle du follicule tuberculeux a été signalée dans les lésions cutanées par différents auteurs, notamment JADASSHON, KLINGMULLER, PAUTRIER et Boëz et par DARIER qui lui a donné le nom de « tuberculoïde de la lèpre ».

Malgré l'aspect troublant de ces lésions, il est en général facile en pays d'endémicité de rapporter à la lèpre les formations de structure tuberculoïde rencontrées à l'examen des biopsies de macules anesthésiques, en s'aidant au besoin des renseignements cliniques et

(1) *Bulletin Académie de Médecine*, t. CXI, n° 14, 17 avril 1934, et *Bulletin Société de Pathologie exotique*, t. XXVII, n° 4, 11 avril 1934.

de laboratoire. Il n'en est pas de même en France où la tuberculose est fréquente et la lèpre exceptionnelle.

Le diagnostic différentiel qui peut se poser entre les lésions nodulaires lépreuses et tuberculeuses constitue donc un problème délicat qui pour être résolu demande que l'histologiste soit averti de l'éventualité de la lèpre et soit habitué à en reconnaître les altérations microscopiques dans la multiplicité des aspects différents qu'elles peuvent présenter.

Aux Antilles, de tels cas ne sont pas rares puisque, chez 95 lépreux atteints de forme nerveuse, chez qui des biopsies de neuro-lépride furent prélevées et examinées nous avons retrouvé 12 fois ce groupement folliculaire d'apparence nettement tuberculoïde. En nous basant sur l'étude des préparations se rapportant à ces malades (3 d'entre eux présentaient des bacilles de Hansen), nous avons résumé dans le tableau suivant les principaux caractères microscopiques qui peuvent servir à différencier ces deux formations dans les lésions cutanées.

Nodules élémentaires lépreux dans les neuro-lépride	Nodules élémentaires tuberculeux dans les tuberculoses cutanées
Nodules d'apparence claire sur préparations colorées au Van-Gieson.	Nodules massifs, de coloration foncée à la périphérie.
Formes irrégulières des nodules, aspect étoilé à branches effilées engainant les ramifications vasculaires. Limitation nette des lésions sans infiltration du stroma.	Nodules arrondis. Infiltration diffuse du stroma par des traînées lymphocytaires.
Situation élective dans le derme. Les nodules n'atteignent pas la basale épidermique ; ils n'envahissent pas l'hypoderme.	Envahissement du derme ; atteinte fréquente de l'épiderme ; infiltration de l'hypoderme.
Les nodules se disposent fréquemment autour des glomérules sudoripares et des follicules pileux qui s'atrophient. Les glandes sébacées sont respectées.	
L'ordination folliculaire n'est pas franche ; les cellules sont irrégulièrement disposées dans le nodule ; elles sont espacées les unes des autres, séparées par une substance fibrillaire intercellulaire et des espaces clairs.	Ordination cellulaire assez nette, en zones. Les cellule sont tassées les unes contre les autres.
Vascularisation constante du nodule ; on y trouve toujours des vaisseaux.	On ne trouve pas de vaisseaux dans le follicule.

Nodules élémentaires lépreux dans les neuro-léprides	Nodules élémentaires tuberculeux dans les tuberculoses cutanées
Les cellules épithélioïdes sont d'aspect et de dimensions variés ; les noyaux sont gros et irréguliers, plurilobés ; les protoplasma sont vacuolaires.	Cellules épithélioïdes de même taille, à noyaux ovalaires et pâles ; à protoplasma clair avec prolongements s'anastomosant.
Les lymphocytes sont rares.	Lymphocytes nombreux à la périphérie.
Les cellules géantes sont placées n'importe où dans le nodule ; elles sont de volume et de contours différents ; leurs noyaux sont disposés sans ordre. Elles affectent parfois le type LANGHANS.	Cellules géantes arrondies ou ovalaires, à noyaux pâles et égaux disposés à la périphérie en couronne. La cellule géante occupe souvent le centre du follicule.
Pas de caséification ou de nécrose.	Caséification centrale.
Bacilles de HANSEN dans 1/4 ou 1/5 des cas en abondance variable (parfois très rares).	Bacilles de KOCH peu nombreux (cultures, inoculations positives).
Atrophie de l'épiderme ; aplatissement de la basale par disparition des papilles dermiques.	Hyperplasie fréquente de l'épiderme, acanthosis, hyperplasie des papilles du derme.

Les signes différentiels sont donc assez nombreux et assez tranchés, pour servir à l'histo-diagnostic de ces lésions nodulaires qui d'ailleurs ne se rapportent pas toutes à la tuberculose ou à la lèpre, puisqu'on les observe encore dans les pseudo-tuberculoses parasitaires, dans les granulomes inflammatoires par corps étrangers, dans les inflammations chroniques, dans certaines lésions mycosiques, dans celles provoquées par des bacilles acido-résistants autres que le bacille de KOCH ou le bacille de HANSEN et surtout dans les sarcoïdes dermiques.

Le diagnostic se complique singulièrement lorsqu'on se trouve en présence de lésions folliculaires atypiques parmi lesquelles les follicules épithélioïdes sont fréquents. Formés exclusivement de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, on les rencontre aussi bien dans les neuro-léprides les plus caractéristiques que dans certaines formes de tuberculose cutanée et surtout dans le lupus (follicule lupique). Dans ces cas on s'appuiera pour reconnaître la lèpre sur la limitation des lésions, leur localisation dans le derme, l'absence de stroma-réaction et d'infiltration lymphocytaire du derme et de l'hypoderme, la vascularisation constante des nodules, l'irrégularité des cellules géantes et le manque d'ordination des cellules épithélioïdes disséminées sans ordre dans le nodule.

L'incertitude est encore plus grande devant ces lésions tuberculoïdes que DARIER et PAUTRIER ont rapporté à la III[e] Conférence

internationale de la lèpre où l'histologiste reste impuissant à trancher le diagnostic et doit s'appuyer sur d'autres méthodes de laboratoire, cultures, inoculations, recherche des modifications de l'équilibre protéique du sérum (Lefrou et Bonnet) (1), en même temps que sur les examens cliniques, les antécédents, la notion d'endémicité. Il en est de même pour ces cas signalés par Scheffer et Marchoux dans lesquels coexistaient lèpre et tuberculose mais les lésions étaient viscérales. Quant à l'infection mixte (Hansen et bacilles de Koch) à laquelle Lie attribue l'origine des lésions folliculaires chez les lépreux elle reste encore à démontrer.

Formol-gélification des sérums lépreux.

Par R. Gillier.

Les sérums des divers malades; et notamment de ceux qui sont atteints de syphilis et de kala-azar, sous l'action d'une petite quantité de formol se gélifient dans un délai plus ou moins court. Cette réaction due aux modifications du rapport des diverses protéines sériques, sans être spécifique, présente néanmoins une certaine valeur clinique. Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement, vis-à-vis du formol, des sérums de lépreux dont Lefrou et Bonnet (2) ont observé les variations protéiques.

Technique. — Le formol commercial à 40 o/o a été utilisé soit pur, soit dilué au dixième et au vingtième dans l'eau distillée ou l'eau salée à 3 o/oo et 7 o/oo. Dans une série de neuf tubes contenant chacun 1 cm³ de sérum à examiner, on ajoute des quantités décroissantes de formol : dans le premier tube, 3 gouttes; dans le deuxième, 1 goutte de formol non dilué; dans le troisième tube, 1 goutte de formol au 1/10e; dans le quatrième, 1 goutte de formol au 1/20e dans l'eau distillée; dans le cinquième, 1 goutte de formol au 1/10e; dans le sixième, 1 goutte de formol au 1/20e dans l'eau salée à 3 o/oo; dans le septième, 1 goutte de formol au 1/10e, dans le huitième, 1 goutte de formol au 1/20e dans l'eau salée à 7 o/oo; le neuvième tube est un témoin et contient le sérum pur.

Nous avons utilisé des dilutions beaucoup plus faibles, jusqu'à 1/500e, mais sans résultat pratique intéressant. Il est à noter cependant qu'on obtient parfois un début de gélification avec une goutte de formol diluée à 1 p. 250.

(1) *Bulletin Société de Pathologie exotique*, t. XXVII, nos 1, 4, 5.
(2) *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 35 et 631.

L'emploi du formol à faible dose et l'addition de NaCl ralentissent la gélification et permettent une appréciation plus précise des résultats.

La lecture de la réaction se fait après 30 m., 1 h., 3 h., 6 h., 12 h., 24 et 48 h., et la notation est ainsi faite : 0 = fluidité totale, celle du tube témoin; 1 = apparence huileuse du sérum; 2 = épaississement du sérum; 3 = début de prise du sérum; 4 = gelée franchement tremblotante au choc; 5 = gelée encore un peu tremblotante au choc; 6 = gelée ferme; 7 = gelée très ferme, compacte. Nous n'admettons comme réaction positive que les gélifications de valeur 6 et 7 dans le tube 1 ou 2. Les autres lectures ne doivent servir qu'à une différenciation.

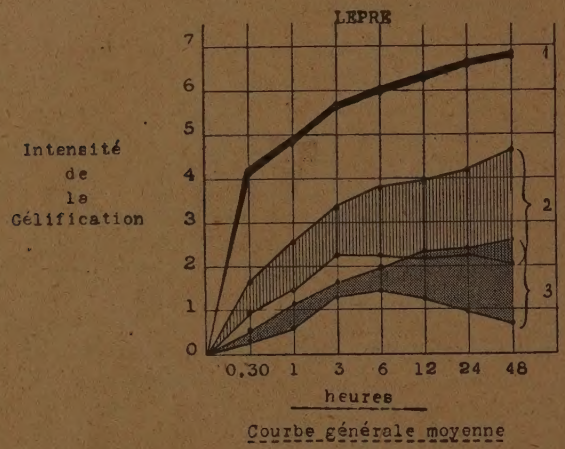


Fig. 1.

Toutes nos expériences ont été faites à la température moyenne de 26° à 28°.

Résultats. — 50 sérums ont été examinés : 1° 18 de lépreux; 2° 2 d'enfants sans stigmates mais vivant avec des parents lépreux; 3° 30 syphilitiques.

1° *Sérums de lépreux* : 16 malades proviennent du lazaret de l'hôpital de Baclieu où nous avons des lèpres gravès de toutes formes, tubéreuse, nerveuse ou mixte, avec présence de bacilles vérifiés au microscope. Deux autres, pris à la consultation, ne présentent que de l'insensibilité à la piqûre. Un de ces derniers est une femme chez qui on a seulement relevé une très légère bouffissure

de certaines parties de la face, qui se sont colorées intensivement après deux injections intraveineuses de 10 cm³ d'une solution de bleu de méthylène à 1/100e, suivant la méthode de Montel (1). Le bleu de méthylène semble donc pouvoir être employé pour le dépistage de la lèpre.

La réaction de Wassermann a été pratiquée pour tous ces malades à l'Institut Pasteur de Saïgon. 17 de nos patients ont présenté une réaction négative. Un seul, homme, positif, a été traité à notre hôpital il y a quelques années pour syphilis.

La réaction au formol a été très positive chez tous nos lépreux, indépendamment de la gravité de la maladie.

2° *Chez deux enfants :* les réactions au Wassermann et au formol se sont montrées négatives.

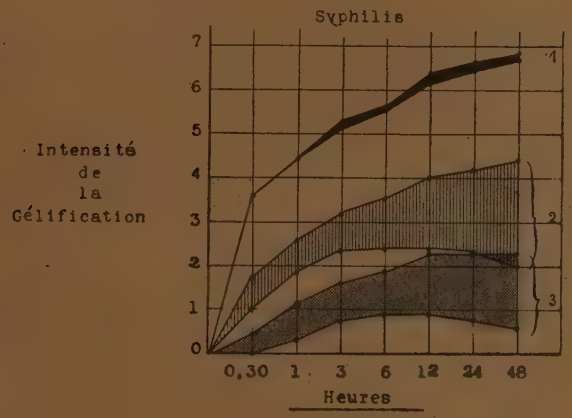


Fig. 2.

3° *Sérums syphilitiques :* 24 sur 30 sérums se solidifient sous l'influence du formol, proportion qui correspond à celle que Calmette, Nègre et Boquet admettent pour la réaction de Gates et Papacostas (2).

Il se dégage de ces observations que, dans le pays où nous travaillons, si le Wassermann est négatif, la réaction au formol peut servir comme signe de présomption pour la lèpre.

(1) *Bull. Soc. Méd. Chirurg. Indochine*, 1934, t. XII, p. 147.

(2) Calmette, L. Nègre et A. Boquet. *Manuel technique de Microbiologie et Sérologie*, 1926, p. 281.

Nous avons vu que, dans certains cas, le sérum syphilitique et le sérum lépreux se gélifient en 5 m.; mais il nous a semblé qu'en moyenne la prise était plus rapide avec le sérum lépreux. La méthode graphique permet de mieux saisir cette différence; nous avons construit, avec tous les chiffres obtenus, les courbes en éventail représentées ici.

La zone n° 1 est celle que donne l'emploi du formol pur, courbe supérieure, 3 gouttes; inférieure, 1 goutte. La zone n° 2 figure la réaction du formol en eau distillée : courbe supérieure, 1/10e de goutte; inférieure, 1/20e de goutte. La zone n° 3 représente le degré de gélification par le formol en eau salée à 7 0/00 : courbe supérieure, 1/10e de goutte; inférieure, 1/20e de goutte. Nous avons éliminé les résultats obtenus avec la dilution de formol en eau salée à 3 0/0 qui n'ont pas d'intérêt spécial.

De l'examen des courbes se dégagent plusieurs constatations :

1° Sous l'influence du formol pur la gélification des sérums lépreux est plus rapide que celle des sérums syphilitiques. Ce n'est qu'à la 12e h. que les courbes deviennent superposables.

2° Dilué en eau distillée, le formol à 1/10e et à 1/20e de goutte donne des courbes presque équivalentes dans les deux cas.

3° Dilué en eau salée à 7 0/00 le formol donne des résultats qui nous semblent particulièrement intéressants : au 1/10e de goutte le sérum de lépreux prend l'avantage dès le début et le conserve jusqu'à la fin. Au 1/20e l'avantage est encore plus net et alors qu'il s'épaissit dès le départ, dans une faible mesure mais cependant vérifiable, le sérum de syphilitique, au bout d'une 1/2 h., est encore à zéro, et à aucun moment il ne rejoint le chiffre de celui des lépreux.

Ainsi, avec le formol pur et avec le formol dilué dans l'eau salée à 7 0/00, les courbes de gélification des sérums lépreux et syphilitiques se différencient assez nettement; c'est sur les premières que le formol a le plus d'action. Pour apprécier cette différence de façon plus précise il serait nécessaire d'employer le photomètre V. Y. B., alors que nous ne possédons pas l'outillage de laboratoire, même le plus élémentaire.

Nous avons, bien entendu, cherché si la gélification par le formol se produisait dans d'autres maladies. Jusqu'à présent nous ne l'avons trouvé que dans la tuberculose et encore y est-elle très particulière. Elle se différencie très nettement et fera l'objet d'une note ultérieure.

CONCLUSIONS

1° Les sérums de lépreux à WASSERMANN négatif, même au début de la maladie, gélifient sous l'influence du formol.

2° La dose optima de formol pour 1 cm³ de sérum est de 1 à 2 gouttes. Mais on peut observer parfois des gélifications complètes avec une goutte d'une dilution de formol au 1/10e dans l'eau salée à 3 o/oo, presque complète avec une goutte de même dilution dans l'eau salée à 7 o/oo. Avec les dilutions au 1/20e, dans les mêmes conditions, on note des épaississements du sérum.

3° La prise des sérums de lépreux, à la dose optima, est plus rapide, en moyenne, que celle des sérums syphilitiques. Ce n'est qu'à la 12e h. que les courbes deviennent superposables.

4° Avec la dilution au 1/20e dans l'eau salée à 7 o/oo, au départ de la réaction, le retard de l'épaississement des sérums syphilitiques sur celui des sérums lépreux est notable.

Hôpital de Baclieu, Cochinchine.

Lèpre et séro-floculation de Vernes à la résorcine,

Par E. Montestruc.

Le 13 mars 1934, à l'Académie de Médecine, M. le professeur Marchoux présentait le travail de MM. Chorine et Prudhomme sur la signification dans la tuberculose de la réaction à la résorcine de Vernes.

Les auteurs concluaient que la réaction à la résorcine était due à un déséquilibre protéique : diminution des sérines, augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudoglobulines et que c'étaient les euglobulines qui intervenaient dans la floculation d'un sérum en présence d'une solution de résorcine à 1,25 o/o.

Presque en même temps, nos camarades Lefrou et Bonnet, étudiant à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) les protéines du sérum des lépreux (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 10 janvier 1934, 11 avril 1934, 9 mai 1934) constatent que l'équilibre protéique des sérums des lépreux cutanés et nerveux, non traités, indemnes de toute affection intercurrente, est constamment modifié, que cette modification consiste en une augmentation des globulines, la sérine restant normale ou diminuée.

Sur les conseils de M. le professeur Marchoux, nous avons pratiqué la séro-floculation de Vernes à la résorcine à quelques-uns des lépreux soignés au Préventorium Colonial et aux nouveaux malades dépistés par nos soins. Il était en effet intéressant de savoir si l'augmentation totale des globulines dans le sérum des Hanséniens constatée par Lefrou et Bonnet correspondait à une

augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudo-globulines, modification à laquelle est due, d'après les travaux de CHORINE et PRUDHOMME, la spécificité de la réaction à la résorcine.

Tous les malades sur qui l'expérimentation a porté, à l'exception d'un seul à griffe cubitale caractéristique et à taches achromiques anesthésiques multiples, ont eu leur diagnostic confirmé bactériologiquement soit par l'examen du mucus nasal, soit par biopsie d'une lésion cutanée (Signalons, en passant, que le Laboratoire de l'Institut d'Hygiène de Fort-de-France a dépisté, pendant la période du 1er janvier au 10 août 1934, 46 porteurs de bacilles lépreux. Chez 8 malades cliniquement atteints, il fut impossible de trouver le bacille de HANSEN. Enfin, pendant la même période, 7 lépreux ont été déclarés par les médecins. Soit, au total, 61 nouveaux malades).

Dès le début, il nous a été facile de constater que le sérum des lépreux se comportait différemment en présence d'une solution de résorcine à 1,25 o/o suivant qu'il s'agissait d'une lèpre tuberculeuse (sujets porteurs de tubercules apparents, un seul malade atteint de lèpre mixte, mais porteur de tubercules a été rangé dans cette dernière catégorie) ou d'une lèpre nerveuse (sujets porteurs de taches).

Nous avons divisé nos malades en deux catégories :

1° Les malades en cours de traitement ; 2° les malades nouveaux indemnes de toute médication. Ici, nous devons ouvrir une parenthèse. A la Martinique, comme ailleurs et peut-être plus qu'ailleurs, la lèpre est considérée comme une maladie honteuse, comme une tare familiale. Beaucoup de malades ne se font examiner que lorsque leurs lésions sont devenues tellement apparentes qu'ils ne peuvent plus les cacher et qu'ils espèrent par la médication en limiter l'extension. Il n'est donc pas étonnant de voir figurer dans le tableau suivant des lèpres tuberculeuses — il y a même des cas très avancés — vierges de tout traitement.

Tous nos sérums ont été prélevés le matin à jeun.

Catégories	Nombre de sérums examinés	Densité optique minima	Densité optique maxima	Moyenne
1° *Lèpres nerveuses.*				
a) Malades nouveaux non encore traités	7	9	22	13,1
b) Malades en cours de traitement	10	5	41	16
2° *Lèpres tuberculeuses.*				
a) Malades nouveaux non encore traités	8	11	77	43,4
b) Malades en cours de traitement	26	11	118	46,1

Conclusions

I. Le déséquilibre protéique du sérum : diminution des sérines et augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudoglobulines, auquel est due la spécificité de la séro-floculation de Vernes à la résorcine ne se produit que dans la lèpre tuberculeuse.

II. Cette réaction n'est d'aucune utilité dans le dépistage précoce des lépreux, puisque lorsqu'elle est positive, il est aisé de faire le diagnostic clinique et bactériologique.

III. L'indice optique élevé chez un lépreux nerveux indique peut-être une tuberculisation future des lésions. Si cette hypothèse se vérifie, la séro-floculation à la résorcine aura tout de même son utilité pour la surveillance de l'évolution de la lèpre.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Fort-de-France.

Le « Rouge neutre » en injections intraveineuses dans le traitement de la lèpre,

(Note préliminaire).

Par R. Montel et Truong-van-Que.

Les résultats encourageants obtenus par l'un de nous avec le bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre nous ont encouragés à essayer l'action d'autres colorants. Nous nous sommes servis, entre autres, du rouge neutre dans six cas de lèpre avérée, confirmés bactériologiquement.

Le colorant est injecté dans les veines en solution à 1 o/o dans l'eau bidistillée; la solution est filtrée et tyndallisée à 80°, 1 h. par jour pendant 3 jours. Nous injectons d'abord 5 cm³, puis 8, puis 10, puis 15 jusqu'à 20 cm³ tous les deux jours suivant tolérance.

Les résultats de début, bien que moins rapides et moins évidents, sont comparables à ceux obtenus avec le bleu de méthylène.

1° Les lésions lépreuses prennent électivement le rouge.

2° La couleur s'élimine en quelques heures par les urines.

3° Les lésions infiltrées s'affaissent et desquament.

4° Les lésions érythémateuses pâlissent.

5° Les injections ne produisent aucun trouble notable. Les urines examinées fréquemment restent normales.

Nous avons noté, dans les six cas considérés, que les modifications des lésions (affaissement, desquamation, disparition de l'érythème) apparaissaient plus lentement avec le rouge neutre qu'avec le bleu de méthylène. Nous devons, à la vérité, de dire que nous n'avons pas, pour ce nouveau colorant, le même recul d'appréciation que pour le bleu de méthylène utilisé par nous depuis 10 mois et dont les effets ont été l'objet, depuis le mois de février 1934, de nombreuses publications dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale* de l'Indochine (Observations détaillées).

En ce qui concerne le rouge neutre, un fait intéressant s'est présenté à notre observation. Chez un Chinois présentant de nombreuses léprides à bordures infiltrées, le rouge neutre, après avoir amené un peu d'affaissement des infiltrations de bordure et une légère desquamation, nous parut, après quatre injections, avoir épuisé son action. Nous décidâmes alors de mettre le malade au « bleu de méthylène ». Les résultats furent surprenants de rapidité et d'efficacité. Après quelques injections de bleu, toutes les léprides étaient affaissées, effacées et la sensibilité commençait à revenir sur toutes les lésions. A la date où nous écrivons, ce malade est complètement blanchi. Tout s'est passé comme si le rouge s'était comporté comme un sensibilisateur à l'égard du bleu injecté postérieurement.

Fait à noter : les lésions colorées par le rouge neutre n'ont pas montré, pour le bleu, l'électivité que l'on observe habituellement. Elles n'ont presque pas pris le bleu. On est tenté d'admettre que les lésions saturées par le rouge, sont moins aptes à retenir le bleu.

Ce fait demande confirmation; nos essais ultérieurs nous feront savoir s'il s'agit d'une réaction d'ordre général ou d'un fait d'exception. Il serait fort intéressant, si la constance de ce fait était démontrée, de pouvoir, au point de vue thérapeutique, renforcer l'action du bleu de méthylène par quelques injections préparantes de rouge neutre.

Le rouge neutre offre un avantage qui n'est pas négligeable au point de vue des malades : la coloration qu'il donne aux lésions tranche beaucoup moins sur la peau saine que celle produite par le bleu : le rouge stigmatise moins le lépreux que le bleu.

Polyclinique Municipale de Saïgon.

Echec de la transmission aux lapins et aux cobayes des bacilles de la lèpre des rats,

Par P. Berny.

Le 4 décembre 1933, dans une note à l'Académie des Sciences, Mr. Laigret annonçait la transmissibilité possible du bacille de la lèpre murine aux lapins et aux cobayes sensibilisés par des injections répétées d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux.

L'insensibilité maintes fois constatée de ces animaux, la rapidité avec laquelle les infections furent produites : 21 jours, pour un virus qui chez les animaux naturellement sensibles, exige plusieurs mois pour produire des lésions apparentes, ont paru particulièrement intéressantes à notre maître M. Marchoux, qui nous a chargé de répéter ces expériences sous sa direction.

Le 15 décembre 1933, nous injectons sous la peau de l'aine droite de deux lapins et de deux cobayes 1 cm³ d'une émulsion riche en bacilles de Stefansky. Le même jour, deux autres lapins et deux autres cobayes sont traités de la même façon, mais l'émulsion lépreuse est cinq fois moins riche que dans le premier cas.

Ces huit animaux ont reçu deux fois par semaine sous la peau de l'épaule gauche une injection de 1 cm³ d'un extrait acétonique de bacilles de Koch qui a été préparé dans le service de la tuberculose de l'Institut Pasteur et que nous devons à l'obligeance de M. Valtis. Ils ont été suivis attentivement durant une période de près de trois mois au bout de laquelle les survivants furent sacrifiés.

L'injection d'extrait acétonique provoque parfois la formation d'abcès aseptiques. Cependant nous n'avons observé cette réaction qu'une fois chez un lapin, qui, au lieu de chaque injection, portait une collection purulente dans laquelle on ne rencontrait d'ailleurs que quelques rares bacilles acido-résistants plus ou moins faciles à colorer et provenant manifestement de l'extrait acétonique lui-même. Ce lapin portait aussi un abcès au point d'inoculation, abcès dans lequel on rencontrait de nombreux bacilles de Stefansky, inclus dans des cellules phagocytaires dont quelques-unes étaient remplies. Il faut reconnaître que l'on pouvait penser à une multiplication des germes *in situ*. Mais si l'on considère la quantité véritablement énorme de bacilles qui sont contenus dans l'émulsion injectée, la surprise ne dure pas.

Cependant puisque nous avions à notre disposition une vérification expérimentale de la vitalité des germes, il fallait la mettre à profit : le bacille de Stéfansky meurt généralement en moins de

15 jours à l'étuve. Si l'inoculation des bacilles prélevés dans l'abcès d'un de nos animaux était susceptible d'infecter encore le rat, nous pourrions en inférer que chez l'animal d'expérience, le bacille de STÉFANSKY trouve au moins des éléments qui assurent sa survie. Mais trois rats inoculés dans l'aine droite le 26 février avec des germes restés 74 jours chez le lapin, ne présentent aucun phénomène réactionnel, au point d'inoculation, à la date du 24 septembre 1934. Pas plus au point d'inoculation que dans les ganglions voisins, nous n'avons trouvé, chez l'un d'eux sacrifié ce jour, trace des germes inoculés. Il nous faut donc conclure de ces expériences que non seulement les bacilles de STÉFANSKY ne se sont pas multipliés chez notre lapin, mais qu'ils sont morts à la place où ils ont été injectés.

Nous allons exposer brièvement le protocole de nos expériences pour permettre d'en suivre les résultats de plus près.

Le 15 décembre 1933, inoculation à deux cobayes (1 et 2) et à deux lapins (3 et 4) d'une émulsion riche, à deux autres cobayes (5 et 6) et à deux autres lapins (7 et 8) de la même émulsion diluée au cinquième.

Le cobaye n° 1 meurt le 21 décembre 1933 d'une infection polymicrobienne. Au point d'inoculation s'est formée une collection purulente riche en bacilles acido-résistants. Il existe une légère adénopathie au niveau des aines et de l'aiselle gauche, mais seuls les ganglions inguinaux droits contiennent des éléments acido-résistants.

Le cobaye n° 2 présente, dans les jours qui suivent l'inoculation, un petit nodule à l'aine droite, d'abord dur, celui-ci s'abcède bientôt et on y trouve à côté des bacilles acido-résistants un autre bacille qui se tient par le bleu. Le 3 janvier 1934, on en fait l'ouverture. Dans le pus se trouvent les mêmes gros bacilles prenant le bleu et quelques bacilles acido-résistants les uns en mauvais état, les autres transformés en boules. Cet animal sacrifié le 20 février 1934, ne retient plus que quelques bacilles acido-résistants dans les ganglions de l'aine droite.

Le lapin 3, sacrifié le 18 janvier, porte une série d'abcès sous-cutanés (5 sur le côté gauche du thorax), causés par les injections d'extrait acétonique, un très vaste dans l'aine gauche et un plus petit dans l'aine droite. Dans le pus des abcès thoraciques, on retrouve quelques bacilles acido-résistants provenant de l'extrait acétonique lui-même. L'abcès de l'aine gauche est vide de germes, celui de l'aine droite renferme un grand nombre de bacilles acido-résistants : certains de ces éléments sont bien colorés, mais la majeure partie fixe mal les colorants et semble en voie de dégénérescence.

Deux abcès siègent dans l'aine droite du *lapin n° 4* sacrifié au 74e jour jour de l'inoculation le 26 février 1934. Une portion de ce pus, contenant un bon nombre d'éléments acido-résistants, qui, émulsionnée dans de l'eau physiologique, a été injectée ce même jour à trois jeunes rats. Ces trois animaux, observés près de sept mois, n'ont jamais présenté aucune réaction au niveau de la zone d'inoculation.

Le 24 septembre, l'un d'entre eux a été sacrifié. Les ganglions superficiels de l'aine droite, lieu d'inoculation, et ceux de l'aine gauche sont petits, enveloppés de tissu graisseux et paraissent normaux. Aucun d'eux ne renferme d'éléments acido-résistants.

Le cobaye n° 5, mort d'infection microbienne au 24e jour de l'inoculation, le 9 janvier 1934, porte un abcès à l'aine droite. Le pus contient, en plus des gros bacilles, cause de l'infection, des bacilles acido-résistants en paquet correspondant à une accumulation phagocytaire, dans des cellules en bon état ou en partie dégénérées.

Le cobaye n° 6, sacrifié le 27 février, présente dans l'aine droite de petits abcès miliaires ne contenant aucun élément acido-résistant.

Chez *les lapins n° 7 et n° 8* sacrifiés les 19 et 28 février, on ne trouve aucune trace des bacilles acido-résistants.

Conclusions

1° L'injection de bacilles de Stéfansky provoque chez le lapin et le cobaye au point d'inoculation un empâtement surtout marqué dans la première semaine.

2° Cet empâtement s'abcède dans certains cas et dans d'autres se résorbe progressivement.

3° L'extrait acétonique provoque dans certains cas la formation au point où on l'injecte, d'abcès dans lesquels se rencontrent encore quelques-uns des bacilles tuberculeux qui ont servi à le fabriquer. Parfois même il retentit à distance en provoquant la formation d'abcès aseptiques ou d'abcès au lieu d'inoculation des bacilles de Stéfansky.

4° Aussi bien sur les animaux traités par l'extrait acétonique que sur les témoins, on trouve à l'endroit de l'inoculation lépreuse des cellules phagocytaires qui ont absorbé tellement de bacilles acido-résistants qu'on pourrait songer à une infection.

5° Cependant les bacilles repris sur un animal au 74e jour de l'inoculation et injectés en grande quantité à des rats neufs n'ont donné lieu chez ces derniers à aucune multiplication. Au contraire ils ont disparu. Ils étaient donc morts.

Fièvre ondulante et paludisme. Difficulté du diagnostic au moment des poussées épidémiques,

Par J. Sautet et S. Cordoliani.

Dans les pays où la fièvre ondulante est endémique, comme en Corse, une observation, même superficielle, permet de constater des poussées épidémiques de cette infection. C'est un point sur lequel la plupart des auteurs n'ont pas suffisamment insisté, car ils ont surtout observé dans des pays où la fièvre de Malte est rela-

tivement rare et dans des contrées où il n'y a pas de diagnostics saisoniers.

En Corse (et dans tous les pays palustres méditerranéens il doit en être de même) les poussées de fièvre ondulante s'intriquent si étroitement avec celles du paludisme printanier que le diagnostic de ces deux maladies fébriles est souvent fort délicat et journellement posé.

Dans cette note nous allons étudier très brièvement la marche de ces deux endémies parallèles, afin de mieux mettre en lumière les faits que nous venons d'énoncer (1).

I. — L'endémie palustre et ses poussées épidémiques.

Dans le Nord de la Corse l'endémie palustre peut se caractériser de la façon suivante : une poussée épidémique printanière (plus ou moins prolongée suivant les années et la lutte antipaludique engagée) à *Plasmodium vivax*, et une seconde poussée de fièvre estivo-automnale à *Plasmodium falciparum*, surtout.

Or, comme nous allons le voir, la poussée de fièvre ondulante est printanière, comme celle de tierce bénigne. Aussi ne nous occuperons-nous ici que de l'infection à *Plasmodium vivax*, puisque le diagnostic différentiel ne se pose pratiquement qu'avec elle.

Le tableau suivant nous montre la marche de la tierce bénigne, telle que nous avons pu l'observer ces dernières années.

	Nombre de cas de tierce bénigne en											
	Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
1931										1	5	0
1932	0	3	4	4	3	5	10	6	18	19	15	3
1933	5	5	7	2	10	9	10	12	22	7	3	4
1934	2	1	4	6	15	16	8 (20 juill.)					

En résumé : la poussée épidémique de tierce bénigne débute, suivant les années, en mai, juin, ou même avril, elle s'accroît ensuite pour se terminer avant l'automne ; elle fait alors place à la fièvre estivo-automnale.

(1) Tous les examens proviennent uniquement du Nord de la Corse : Cap, Balagne, Région Bastiaise, plaine orientale.

II. — L'endémie mélitococcique et sa poussée épidémique.

Dans cette même région où nous observons le paludisme, la fièvre ondulante est abondante, comme nous l'avons déjà publié dans deux notes antérieures (1).

D'après la lecture du tableau que nous donnons plus loin on peut constater que la mélitococcie existe toute l'année en Corse, mais qu'elle présente une fréquence de cas nouveaux beaucoup plus grande au printemps, il se produit alors une véritable poussée épidémique.

Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question dans l'île font des constatations identiques. C'est ainsi qu'en 1931 Coulon (2) trouve, dans la région d'Ajaccio, 19 cas nouveaux pour les seuls mois de mai et juin.

Dans le tableau que nous donnons, nous indiquons le nombre de séro-diagnostics positifs que nous avons effectués ces dernières années. Ces examens ont été faits suivant la même méthode et avec le même antigène (3). D'octobre 1931 à octobre 1933 ils ont été effectués au centre anti-paludique de Bastia, ils ont porté sur 115 sérums envoyés par les médecins; d'octobre 1933 au 20 juillet 1934 ils ont été faits au laboratoire de Biologie médicale et ont porté sur 119 sérums envoyés par les médecins. Il faut tenir compte de ces chiffres pour apprécier la proportion de cas positifs.

	Nombre de cas de fièvre ondulante en											
	Janv.	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc
1931										2	2	0
1932	1	1	2	1	5	2	6	2	0	1	3	1
1933	0	0	1	5	2	5	3	2	1	0	0	1
1934	1	0	6	12	19	15	11 (20 juill.)					

(1) J. Sautet. Quelques remarques sur la fièvre ondulante en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1932, p. 863.

S. Cordoliani. Quelques considérations sur la fièvre ondulante en Corse. *Thèse, Paris*, 1933.

(2) G. Coulon. 19 cas de fièvre ondulante décelés par le séro-diagnostic au Centre antipaludique d'Ajaccio en mai et juin 1932. *Premier congrès international d'Hygiène Méditerranéenne*, Marseille, 1932.

(3) Nous tenons à remercier M. le professeur Lisbonne, qui a toujours mis à notre disposition l'antigène dont nous avons eu besoin.

En résumé : Bien que l'on observe de nouvelles infections mélitococciques toute l'année, une poussée épidémique plus forte débute vers mai, juin et tend déjà à décliner vers la fin juillet. Le minimum de cas s'observe à la fin de l'automne et en hiver.

III. — Parallèle entre les deux poussées épidémiques.

Les poussées de fièvre ondulante semblent en 1932 et 1933 précéder légèrement celles de tierce bénigne pour s'intriquer seulement en juin, juillet. Par contre, en 1934, les deux poussées s'intriquent étroitement dès le début et sont l'une et l'autre plus précoces. Ces faits tiennent-ils aux pluies particulièrement abondantes pendant l'hiver et le printemps 1934? C'est certain pour le paludisme et, si l'origine de la fièvre de Malte est souvent hydrique en Corse, comme l'un de nous l'a déjà supposé, la précocité et l'abondance de fièvre ondulante cette année s'expliqueraient facilement aussi.

Le diagnostic de ces deux affections est donc principalement à poser aux périodes de recrudescence de la mélitococcie (surtout à sa période de début). C'est un diagnostic différentiel journalier au printemps en région palustre. Il est d'autant plus délicat que la symptomatologie est souvent la même au début des deux maladies : fièvre en accès plus ou moins réguliers, sueurs abondantes, asthénie, splénomégalie, etc.

De plus les deux affections peuvent coexister.

Devant l'insuffisance des signes cliniques il est urgent de mettre en œuvre tous les examens de laboratoire : hémoculture ou séro-agglutination suivant le cas et examen d'une goutte épaisse pour la recherche de l'hématozoaire.

Le traitement d'épreuve lui-même est souvent en défaut à cause des rémissions spontanées, fréquentes dans la fièvre de Malte. Remarquons toutefois que les paludismes quinino-résistants sont en général des fièvres ondulantes.

Rappelons enfin une donnée épidémiologique importante qui peut permettre d'orienter le diagnostic : alors que le paludisme frappe avec prédilection les enfants, la mélitococcie est rare chez eux, par contre elle est très fréquente chez l'adulte et le vieillard, l'homme étant plus souvent atteint que la femme.

Conclusions

Une observation de trois années en Corse nous permet de dire que la fièvre ondulante y est endémique avec une poussée épidémique printanière. D'autre part, dans les régions palustres cette pous-

sée coïncide avec l'apparition de l'épidémie de tierce bénigne. Nous avons donc à la même époque deux poussées fébriles à symptomatologie proche. Aussi le diagnostic différentiel entre les deux affections (qui se pose cependant toute l'année, les deux maladies étant endémiques) est-il particulièrement délicat à cette époque de l'année.

L'âge du malade, la région qu'il habite, la résistance de la fièvre à la quinine, seront au début les meilleurs éléments du diagnostic, mais seuls les examens de laboratoire donneront une certitude. On devra y recourir d'emblée si l'on veut instituer un traitement rapide.

Travail du Centre Antipaludique de Bastia et du laboratoire de Biologie médicale.

Efficacité thérapeutique des alcaloïdes totaux de l'Ecorce de Quinquina dans le paludisme humain (Infection naturelle),

Par A. Slatineanu, M. Ciuca, I. Balteanu, E. Alexa, I. Alexa, M. Francke et I. Rugina.

L'étendue et la gravité du problème paludéen d'une part, le coût et la sous-consommation de la quinine d'autre part ont déterminé l'organisation d'hygiène de la Société des Nations à remettre à l'étude l'action thérapeutique des alcaloïdes secondaires et des alcaloïdes totaux. Elle s'est adressée dans ce but à un certain nombre d'experts appartenant à différents pays paludéens. Ces recherches commencées en 1925 avaient confirmé au point de vue de la thérapie du paludisme la supériorité de la quinine dont l'efficacité est égale à celle de la quinidine; la cinchonine, moins efficace, doit être administrée dans des quantités plus élevées (1 g. 50 de cinchonine pour 1 g. de quinine) pour obtenir des effets thérapeutiques équivalents. Par contre différents échantillons de *quinetum* dont la teneur en alcaloïdes cristallisables n'était pas inférieure à 70 o/o et celle de la quinine de 15 o/o du total de ces alcaloïdes, montraient une efficacité égale à celle de ce dernier alcaloïde.

Parmi les mélanges d'alcaloïdes utilisés dans certains pays paludéens des Tropiques, le *Cinchona febrifuge* est des plus répandus à l'heure actuelle, son efficacité variant avec sa teneur en alcaloïdes cristallisables et en quinine en particulier. Des recherches (1) faites

(1) *Archives roumaines de Pathologie expérimentale*. T. V, n° 1, 1932.

en Roumanie et en Espagne sur deux échantillons de *C. febrifuge* dont la teneur en quinine variait de 1,8 o/o à 15 o/o mettaient de nouveau en valeur l'importance, au point de vue de l'efficacité thérapeutique, d'une teneur minima en alcaloïdes et en quinine de ces mélanges.

La composition variable des mélanges d'alcaloïdes et des alcaloïdes totaux utilisés due autant à la teneur très variable en alcaloïdes des différentes sortes d'écorce de quinquina qu'aux méthodes de préparation, leur efficacité thérapeutique variable d'autre part, ont mis en évidence la nécessité d'avoir un produit unique, de formule constante et d'une efficacité thérapeutique égale à celle de la quinine et d'établir ainsi un mélange standardisé.

Les travaux de standardisation des alcaloïdes totaux de l'écorce de quinquina, confiés par l'organisation d'hygiène à GIEMSA, GROOTHOF et HENRY (1), ont établi la méthode de préparation et d'analyse de ce produit standardisé « totaquina » qui devrait contenir au moins 70 o/o d'alcaloïdes cristallisables dont 15 o/o de quinine; les alcaloïdes amorphes ne devaient pas dépasser 20 o/o; les substances minérales 5 o/o et l'eau 5 o/o.

Plusieurs échantillons de totaquina : alcaloïdes totaux de *C. succirubra* ou de *C. robusta*; mélanges d'alcaloïdes provenant des résidus de l'extraction de la quinine ont fait dans ce but l'objet de recherches chimiques et biologiques. Ces derniers essais ont été faits soit dans le paludisme aviaire soit dans le paludisme humain (infection naturelle ou intentionnellement provoquée).

Les recherches de GIEMSA d'une part, celles de FIELD d'autre part, ont montré que le Totaquina est un peu plus toxique que la quinine; la limite de la toxicité est plus difficile à déterminer chez le lapin. *La dose de 1 mg. 5 pour 20 g. de poids d'oiseau représenterait d'après* GIEMSA *la quantité à proposer, comme « dose standard », pour les essais de standardisation de totaquina à entreprendre dans le paludisme aviaire à protéosoma.* Le même auteur insiste cependant sur le fait qu'il n'existe pas de relations directes et strictes entre l'augmentation de la dose et l'effet thérapeutique.

Les essais de JAMES sur deux échantillons de totaquina (type I et II), dans le paludisme intentionnellement provoqué chez l'homme, ont démontré la supériorité du type I de totaquina (alcaloïdes totaux de *C. succirubra* ou *C. robusta*) et dont l'efficacité thérapeutique serait à peu près aussi satisfaisante que celle de la quinine employée aux doses de 1 g. 20 par jour pour un adulte.

Des essais thérapeutiques, dans des cas d'*infection naturelle*, en vue d'établir l'*action thérapeutique immédiate du totaquina* au

(1) *Rivista di malariologia.* Anno XII, fasc. 1, 1933.

cours d'un traitement de courte durée, ont été également entrepris dans plusieurs pays paludéens, en suivant une même méthode établie par la commission du paludisme de la Société des Nations.

Le plan commun d'études prévoyait le traitement pendant cinq jours des cas aigus de paludisme à raison de 0 g. 60 de produit antipaludéen pour 70 kg. de poids dans la tierce bénigne et 1 g. 20 dans la tierce maligne et la fièvre quarte; contrôler l'action des médicaments dans les différentes formes cliniques par la prise de la température et un examen journalier du sang et signaler les phénomènes toxiques éventuels.

Les essais faits à Iasi (Roumanie) à l'hôpital « Izolarea » et au Centre rural d'hygiène de Tomesti, ont porté sur quatre échantillons de totaquina B. W., M. D., T. A., T. B., mis à notre disposition par l'organisation d'hygiène de la Société des Nations. Les résultats des analyses chimiques de ces produits exécutés soit aux usines de fabrication soit dans un laboratoire central par Henry et Goodson sont compris dans le tableau suivant :

	Totaquina I			Totaquina II			
	B. W.	Md		T. A.		T. B.	
Quinine	32.5	32	26.1	15.84	17	26.9	28.5
Cinchonidine	34.2	30	31.2	7.91	6.6	25.58	21.1
Cinchonine	20.1	10.5	14.1	55.12	50.9	25 12	23.2
Quinidine	—	0.8	5.7	0.27	1.1	5.40	2.6
Alc. crystal.	86.8	73.3	77.1	79.14	75.6	83	75.4
Alc. amorphes	9.9	15	23.1	12.67	13.5	15.30	18.2
Eau	2.6	4.8	—	3.28	3	—	—
Cendres	0.2	4 5	0.7	3.94	4.3	—	traces

Les échantillons de totaquina I ont été extraits de l'écorce de *C. succirubra* (alcaloïdes totaux); les échantillons de totaquina II ont été fabriqués avec des résidus de fabrication de la quinine ramenés au standard. Nous attirons cependant l'attention du lecteur sur l'échantillon T. B. du totaquina II (Turon) dont la proportion en alcaloïdes cristallisables est à peu près équivalente à celle du type I; la quantité de cinchonine, ne dépassant pas 30 o/o de ces alcaloïdes, est légèrement supérieure à celle des échantillons de totaquina I et la moitié de celle de l'échantillon T. A.

*
* *

Essais thérapeutiques dans les cas d'infection naturelle.

441 observations de cas aigus de paludisme (247 à l'hôpital Izolarea, 194 à Tomesti) ont pu servir aux études sur l'action thérapeutique de ces produits en suivant la méthode indiquée ci-dessus.

La distribution des cas d'après le produit administré a été la suivante :

	Nombre de cas traités	Totaquina I		Totaquina II		Sulfate de quinine
		B.W.	M.D.	T.B.II	T. A.	
Tierce bénigne	247	104	12	23	79	29
Tierce maligne	194	45	40	49	38	22
	441	149	52	72	117	51

La température des malades était prise toutes les 4 heures ; la prise journalière du sang était faite le matin avant l'administration journalière du médicament, qu'on donnait dans une seule dose sous le contrôle direct de l'un de nous.

L'administration d'un de ces produits était faite par ordre de l'entrée des malades à l'hôpital et sans choisir les malades.

Les quantités de médicaments administrés rapportées au poids des malades ont été légèrement supérieures à celles recommandées par la commission à cause de la présentation en tablettes de 0.30 cg. de ces produits.

RÉSULTATS OBTENUS

Tierce bénigne : Sur 116 cas traités avec totaquina type I, le pourcentage des malades n'ayant plus de fièvre *après les deux premières doses* varie de 82 o/o à 94 o/o contre un pourcentage de 94 o/o obtenu chez les malades traités comparativement avec le sulfate de quinine.

Parmi les 102 malades traités avec le totaquina II, ce pourcentage n'a été que de 81 o/o. En 7 cas traités avec le totaquina II (T. A.) la fièvre n'a cessé qu'après la troisième dose (5 cas) ou la quatrième (2 cas).

Action sur les schizontes.

La différence d'efficacité entre le totaquina I et la quinine d'une part et celle du totaquina II (T. A.) d'autre part, sans être trop sensible, est confirmée par leur action directe sur les schizontes. Ces formes disparaissent de la circulation après l'administration *des trois premières doses* de totaquina I ou de quinine dans 90 et 96,5 o/o des cas respectivement ; ce pourcentage n'est que de 83 o/o dans les cas traités avec le totaquina II (T. A.) (1).

(1) Les résultats obtenus avec le Totaquina II T. B. II étant similaires (comme d'ailleurs la teneur en alcaloïdes) à ceux du Totaquina type I ont été totalisés avec ce dernier groupe en signalant toutes les fois les particularités.

Gamétocytes.

Les différences d'efficacité de ces produits sont moins marquées quand il s'agit de leur action sur les gamétocytes. En général on ne trouve plus de gamétocytes après l'administration des 5 doses de médicaments.

La diminution de la rate, très variable d'après les antécédents paludéens de chaque cas, ne constitue pas un élément évident de comparaison.

Tierce maligne

Le fait que plus de 90 o/o des cas de tierce maligne arrivent en Roumanie à l'hôpital dès le début du mois d'août en période d'accès quotidiens ou de tierce pourrait s'expliquer par un degré d'immunité acquise contre le *P. præcox* à la suite d'une infection antérieure traitée de manière un peu trop sommaire.

Les résultats d'un traitement comparé, à la quinine de 5 jours, de 194 cas de tierce maligne avec l'un des produits à essayer confirment *l'efficacité équivalente des échantillons de totaquina I avec celle obtenue après une quantité égale de quinine*; l'échantillon de totaquina II (T. A.) particulièrement riche en cinchonine se montre par contre légèrement moins efficace et rappelle nos résultats des recherches faites sur la cinchonine en 1925.

Fièvre.

Après l'administration des *deux premières doses* de quinine ou de totaquina I, la fièvre disparaît respectivement en 86 o/o (quinine) et en 78 o/o à 87 o/o (Tot. B. W. Md.) des cas; tandis qu'après la même durée de traitement avec la totaquina II (T. A.) la fièvre ne disparaît qu'en 66 o/o des cas. En 2 sur 18 cas, la fièvre n'est disparue qu'après la cinquième dose.

Trophozoïtes.

Cette différence d'efficacité est également mise en évidence par la durée de temps nécessaire à la disparition des trophozoïtes; *après l'administration des trois premières doses* ces formes disparaissent de la circulation en 100 o/o des cas traités avec la quinine, en 95 o/o des cas traités avec les échantillons de totaquina I (y compris T. B. II) et en 79 o/o des cas traités avec totaquina II (T. A.).

Croissants.

Les gamétocytes persistent dans le sang après l'administration des 5 doses de médicaments dans des proportions variées et n'indiquent pas une action quelconque de tous les produits essayés.

La diminution de la rate bien marquée dans plus de 50 o/o des cas traités, soit avec la quinine soit avec le totaquina I, est moins fréquemment observée parmi les cas traités avec le totaquina II (T. A. II).

Les essais faits au cours du traitement de 12 cas de fièvre quarte, et 4 cas d'infections mixtes, tout en montrant une efficacité équivalente des produits, sont trop peu nombreux pour en tirer des conclusions.

CONCLUSIONS

De l'étude de 441 cas traités comparativement avec l'un des échantillons de totaquina, ou une dose égale de sulfate de quinine, il résulte que — au point de vue de l'action directe sur les accès et les parasites de la circulation générale — les produits d'une teneur en alcaloïdes cristallisables *et en quinine correspondant au type I, de totaquina, ont une efficacité équivalente à celle de la quinine.*

Le totaquina type II doit sa moindre efficacité à une moindre quantité de quinine en faveur de la cinchonine.

Ces recherches, tout en confirmant les données expérimentales obtenues dans le paludisme aviaire et dans le paludisme intentionnellement provoqué chez l'homme, montrent qu'on ne pourrait se priver dans une méthode de titrage de l'emploi du matériel fourni par les cas d'infection naturelle.

La différence d'efficacité entre les échantillons de totaquina type I (y compris T. B. II) et la quinine d'une part, et totaquina type II (T. A.) d'autre part, mise en évidence par l'emploi de doses réduites de médicaments (0,60 cg. par jour dans la tierce bénigne, et 1 g. 20 dans la tierce maligne), n'est plus appréciable si l'on emploie des fortes doses telles que FIELD les a appliquées en Malaisie (1 g. 5-3 g. de totaquina II (HOWARD) par 70 kg. de poids de malade).

Nous n'avons enregistré aucun symptôme d'intolérance au cours du traitement, ce qui confirme également les données de FIELD, qui a utilisé de 2 à 4 fois la dose employée par nous.

Travail de l'hôpital Izolarea, du Laboratoire Régional de Bactériologie et de Centre d'Hygiène rurale de Tomesti, accompli sous les auspices et avec l'aide de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

Action thérapeutique de quinoléines à poids moléculaire élevé, homologues de la plasmoquine, sur les hématozoaires des calfats et des serins,

Par D. Novet, Mlle G. Benoit, R. Atmann.

Les travaux récents entrepris d'abord en Allemagne dans les laboratoires de l'I. G., puis dans le Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur et dans des Instituts étrangers, ont conduit à plusieurs succédanés de la quinine dont les plus importants sont jusqu'ici : la plasmoquine et la rhodoquine, l'atébrine et le quiniostovarsol.

La plasmoquine et la rhodoquine sont des dérivés de la méthoxy-amino-quinoléine. L'atébrine est un dérivé de l'acridine. Ces deux types de médicaments ont une action tout à fait différente sur les deux principales formes des parasites du paludisme humain. La plasmoquine agit surtout sur les gamètes et l'atébrine sur les schizontes.

A ces actions différentes sur l'homme correspondent deux techniques d'essais sur les animaux, techniques qui sont actuellement utilisées dans les principaux laboratoires et particulièrement dans le nôtre pour la recherche des médicaments nouveaux dans le traitement du paludisme. Deux genres d'hématozoaires aviaires sont en effet utilisés : le premier est le *Plasmodium præcox*, parasite des passereaux qui se laisse facilement inoculer aux serins. Les parasites qui apparaissent dans le sang périphérique de l'animal sont assimilables aux schizontes, aux mérozoïtes et aux gamètes des affections humaines. Tous les médicaments agissant sur le paludisme humain se montrent plus ou moins efficaces dans l'infection du canari.

A côté de cette infection expérimentale des canaris, on utilise l'infection spontanée chronique du calfat par l'*hemoproteus paddæ*. L'évolution de ces protozoaires chez le calfat diffère notablement de celle des plasmodes humains et aviaires, du fait que l'on ne rencontre dans le sang périphérique que les formes sexuées.

Or la quinine et surtout l'atébrine qui agissent sur l'infection des serins n'ont aucune action sur celle des calfats. On peut donc constater que les produits actifs sur le calfat sont précisément ceux qui dans le paludisme humain agiront électivement sur les gamètes et que les médicaments qui agissent sur le paludisme du canari mais qui sont sans action sur le calfat sont des produits électivement schizotocides.

On sait que dans la plasmoquine se trouve une chaîne aminée *ramifiée* à 5 atomes de carbone. Non seulement la longueur de la chaîne mais aussi son degré de ramification exercent une influence sur l'action thérapeutique vis-à-vis des hématozoaires du calfat et du serin. L'influence de la ramification a déjà été mise en lumière dans un travail précédent (1). Dans le présent travail on étudie celle de la longueur de la chaîne qui, de 5 atomes de carbone, a été portée à 11 atomes de carbone. Sauf la substance portant la chaîne à 7 atomes de carbone, en voie de préparation, tous les autres intermédiaires entre C^5 et C^{11} ont été préparés.

A partir du terme en C^5 qui représente l'activité maxima sur les gamètes du calfat, celle des homologues supérieurs décroît régulièrement jusqu'au terme en C^{11} que nous n'avons pas dépassé. Par contre la longueur de la chaîne n'a qu'une faible action sur les parasites du serin.

On constate d'autre part qu'à partir du terme en C^{10} la toxicité des médicaments décroît considérablement et M. MARCHOUX a pu donner à des malades des doses atteignant 1 g. et même 1 g. 20 par jour alors que la dose de 6 cg. est déjà très forte quand il s'agit de la plasmoquine ou de la rhodoquine (710 F.).

En un mot, en augmentant la chaîne latérale de la rhodoquine et de la plasmoquine on arrive à des substances relativement peu toxiques agissant à la fois sur les schizontes et sur les gamètes surtout sur les schizontes. Seules des expériences sur l'homme permettront de faire un choix définitif.

A propos de l'existence des anaplasmes en Russie,

Par W. YAKIMOFF.

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1933, n° 10, pp. 1260-1261, était imprimée notre note, disant que dans la ci-devant région d'Ouralsk a été découvert l'*Anaplasma marginale* dans un troupeau de bovidés de race Hereford. Nous écrivîmes alors que nous ne savions pas d'où ces bœufs venaient.

On nous communique que ces bêtes venaient d'Uruguay.

Ainsi ces anaplasmes ne sont pas *Anaplasma marginale*, mais bien *Anaplasma argentinum*.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

(1) E. FOURNEAU, M. et Mme J. TRÉFOUËL, D. BOVET, Mlle G. BENOIT. *Ann. I. Pasteur*, 46, 514 (1931); 50, 731 (1933).

A propos de la transmission de la leishmaniose interne. Fréquence de l'atteinte par les tiques des jeunes enfants dans la région méditerranéenne,

Par P. Giraud.

Le mécanisme de la transmission de la leishmaniose interne est loin d'être encore connu à l'heure actuelle.

Certains soutiennent l'hypothèse de la transmission par les phlébotomes ; d'autres, la possibilité de la transmission par les tiques.

Une des objections qui ont été faites à cette dernière théorie est que les tiques piquent rarement les très jeunes enfants et que cette piqûre est si douloureuse qu'elle ne saurait passer inaperçue de parents un peu attentifs.

Or justement, la leishmaniose a, dans notre région, une prédilection pour le jeune âge et il n'est pas exceptionnel de l'observer chez le nourrisson. De plus, lorsque l'on interroge les parents de ces petits atteints de Kala-azar, ils ne signalent jamais cette piqûre de tique à l'origine de la maladie.

Tel est en substance, le raisonnement, logique en apparence, qui a été encore repris par M. Parrot (1) dans une récente publication.

Or, l'étude épidémiologique que nous poursuivons depuis de longues années dans notre région nous permet, sans aborder le fond du débat, d'avancer avec certitude :

1° que les jeunes enfants sont fréquemment piqués par les tiques dès les premiers mois de leur existence ;

2° que cette piqûre, si douloureuse soit-elle, est souvent ignorée par les parents, même dans les milieux cultivés.

Il existe, en effet, dans la région marseillaise, en coexistence avec la leishmaniose dont elle partage la distribution géographique, une affection décrite en 1910 par Conor et Bruch sous le nom de fièvre boutonneuse et signalée en France par D. Olmer en 1925.

Tous les auteurs s'accordent actuellement pour admettre que la transmission de cette affection se fait par la piqûre de la tique la plus commune ici, *Rhipicephalus sanguineus*.

Or, dans une thèse récente, Mlle Arnaud (2) vient de réunir sans difficultés 67 observations de fièvre boutonneuse chez l'enfant et,

(1) Parrot. La transmission naturelle des leishmanioses du bassin méditerranéen. *Bull. de l'org. d'hygiène de la Soc. des Nations*, vol. III, extrait n° 7.

(2) Germaine Arnaud. La fièvre boutonneuse chez l'enfant. *Thèse de Marseille*, 1934.

personnellement, nous avons eu connaissance de 10 autres cas inédits. Si l'on étudie en détail l'âge de ces enfants, on voit que cet âge est exactement le même que celui des enfants atteints de leishmaniose.

C'est ainsi que nous notons que 12 de ces observations concernent des enfants âgés de 18 mois et au-dessous. Le plus jeune avait 5 mois, nous notons ensuite 7 mois, 8 mois, 9 mois. La fréquence maxima s'observe de 2 à 4 ans (22 cas) et diminue ensuite progressivement avec l'âge.

Il n'est donc pas douteux que les tiques s'attaquent aux enfants et même aux nourrissons dans les régions suburbaines de notre agglomération. Quant au mécanisme suivant lequel la tique atteint les tout petits, il n'est pas difficile à imaginer. Si des bébés de 5 mois ne « folâtrent » pas encore sur des pelouses, ils sont souvent à terre sur des couvertures ou des « parcs à bébé » dont l'usage est courant ici. D'ailleurs, la tique est un insecte qui grimpe facilement sur les arbres et les buissons et il ne lui est pas plus difficile de grimper sur un berceau bas ou une voiture d'enfant.

Quant à notre seconde affirmation que la piqûre de la tique reste souvent ignorée des parents, nous en trouvons la confirmation dans l'étude des mêmes observations.

C'est ainsi que, dans 67 cas de fièvre boutonneuse, la piqûre de tique fut signalée par les parents dans 12 cas seulement ; dans les 55 autres cas, elle fut totalement ignorée de l'entourage. Or, s'il en est ainsi pour une affection dont l'incubation est courte, on pense qu'il ne saurait en être autrement pour la leishmaniose, affection dont l'incubation dure plusieurs mois et le début est très insidieux de telle façon que le diagnostic n'est souvent posé que six mois ou même un an après la contamination. On ne saurait s'étonner qu'une enquête étiologique menée de cette façon ne donne le plus souvent que des résultats négatifs.

Signalons brièvement, en terminant, les trois observations suivantes qui nous sont personnelles et viennent encore à l'appui de notre thèse.

Dans les deux premiers cas, des enfants âgés respectivement de 22 et 28 mois furent atteints de fièvre boutonneuse pendant un séjour en banlieue. Les parents, interrogés sur la possibilité d'une piqûre de tique, nièrent avoir observé le fait. Cependant, sur notre insistance, on rechercha la trace de cette piqûre sous forme de la tache noire classique. Or, quelle ne fut pas notre surprise à tous de retrouver, dans le cuir chevelu au milieu d'une petite lésion croûteuse, une tique encore vivante et fixée, restée inconnue jusqu'à ce moment-là.

Dans le troisième cas, il s'agit d'un enfant âgé de 21 mois qui

fut atteint en septembre de fièvre boutonneuse et en novembre de leishmaniose interne grave sans que jamais une piqûre de tique ait été observée.

Nous pensons donc que l'ensemble des faits que nous venons de relater apporte une preuve irréfutable des deux propositions que nous avions avancées.

Il en résulte que, du point de vue épidémiologique et dans notre région, rien ne s'oppose à ce que les tiques soient considérées comme les agents de transmission de la leishmaniose interne.

Sur le diagnostic des infections dues à *Trypanosoma vivax* chez les bovidés,

Par R. Van Saceghem.

Ceux qui ont la pratique des trypanoses animales se rendent tous compte de la difficulté de poser, chez les bovidés, le diagnostic de trypanosomiase due à *T. vivax*. La recherche de ce trypanosome dans le sang est très aléatoire que l'on fasse des préparations à frais ou colorées. Le trypanosome se trouve parfois dans le sang, d'autres fois il n'y est pas décelable. Un examen négatif du sang n'implique donc nullement que l'animal n'est pas infecté. L'examen microscopique du sang est absolument insuffisant pour établir qu'un bovidé n'est pas infecté par *T. vivax*.

Certains ont cru observer un certain rythme dans l'apparition et la disparition du trypanosome dans la circulation périphérique. Ainsi, il a été signalé que le trypanosome se retrouverait dans le sang pendant trois jours, avec forte infection le deuxième jour surtout, puis disparaît pendant cinq à six jours pour réapparaître pendant trois jours et ainsi de suite.

J'ai fait des recherches, sur plusieurs bovidés, pour constater l'existence de ce cycle. Mes observations établissent que le *T. vivax* apparaît puis disparaît de la circulation périphérique, mais je ne puis confirmer l'existence d'un cycle plus ou moins régulier. Lorsque le trypanosome ne se trouve pas dans le sang, on le trouve dans le suc ganglionnaire.

Pour établir le diagnostic de trypanosomiase due à *T. vivax*, chez les bovidés, il ne suffit donc pas de rechercher le trypanosome dans le sang, il faut en plus pratiquer la ponction ganglionnaire.

De l'ensemble des documents que nous possédons, on peut conclure :

1° que la température s'élève, en règle générale, lorsque les trypanosomes sont nombreux dans le sang ;

2° que la température baisse et tombe à la normale lorsque les trypanosomes ne se retrouvent pas dans le sang ;

3° qu'à de très rares exceptions près, le trypanosome se trouve toujours dans le suc ganglionnaire, même lorsque le trypanosome ne se voit pas dans le sang.

Ces conclusions sont conformes à celles de DU TOIT (1) et de B. S. PARKIN (2), qui préconisent tous les deux la recherche de *T. vivax*, non dans le sang, mais dans le suc ganglionnaire.

Dès 1915, dans des rapports adressés au Département des Colonies, j'ai signalé que le diagnostic de la trypanosomiase due à *T. vivax* doit se faire non par examen microscopique du sang, mais du suc ganglionnaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. A note on the Diagnosis of T. vivax. *15th. Annual Report of the Director of Veterinary Services*. Onderstepoort. Pretoria, Part. I, p. 38, 1929.
2. B. S. PARKIN. — A Note on the Diagnosis of Bovin Trypanosomiasis. *17th. Report of the Director of Veterinary Services and Animal Industry*. Union of South Africa, 1931, p. 83.

Laboratoire vétérinaire Kisenyi-Ruanda (Congo Belge).

Trichomonades et spirochètes de la voie buccale d'un coq,

Par W. YAKIMOFF.

Durant notre séjour à Piatigorsk (Caucase du Nord) on nous envoya un coq, pesant 1.950 g. Il avait tous les symptômes d'une respiration difficile, provenant du gosier. La crête est bleue.

Comme à cette époque la spirochétose des poules sévit au Caucase du Nord nous supposâmes d'abord que dans ce cas il s'agissait de cette maladie. L'analyse du sang ne montra pas de spirochètes.

Alors nous pensâmes, que probablement il s'agissait d'une maladie des voies laryngiennes. On fit un prélèvement, on y trouva les œufs d'un ver (dimensions 63,75 $\mu \times 25{,}5\ \mu$), œufs de forme allongée, avec bouchons aux deux extrémités.

On trouva également des trichomonades. Dimensions : 7,65-10,2 μ × 5,1-7,65 μ. Si nous ne nous trompons pas, c'est le premier cas décrit d'infection à trichomonades des voies buccales des poules. Jusqu'à présent on ne trouvait ces protozoaires que dans le cæcum. *Trichomonas gallinarum* Martin et Robertson, 1911, dimensions : 5,7-7,0 μ × 5,0-6,0 μ.

Nous proposons de nommer cette trichomonade, en l'honneur du célèbre protozoologiste américain M. Hall, *Trichomonas halli* n. sp.

Outre ce protozoaire on trouva des spirochètes. Ils avaient des ondulations régulières et ressemblaient à *Spirochæta dentium*. Dimensions : 5,1 μ (2 ondulations), 12,75 μ (3 ondulations) et 14,02 μ (4 ondulations).

Notons que Wolf, 1913, trouva des spirochètes dans la voie buccale des poules dans 66,6 o/o ; il ne les croit pas identiques aux spirochètes de l'homme et des animaux domestiques ; ils ressemblent au tréponème. La culture et le passage ne réussirent pas.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

Processus de destruction des microfilaires vivantes par l'épiploon chez la Sarigue philander,

Par J. Tisseuil.

Nous avions noté antérieurement (1), l'enkystement des filaires adultes, mais nous n'étions pas en mesure de dire si cette formation se produisait durant leur vie ou après la mort.

Il sera sans doute possible de démontrer qu'elle peut aussi se produire pendant la vie car nous avons pu constater le fait pour les microfilaires.

Le 5 avril 1934, une sarigue, âgée, nous est apportée ; elle a reçu un coup sur la tête où une plaie béante laisse sourdre un peu de sang. Le sang de cette plaie examiné à l'état frais contient de nombreuses microfilaires, de rares trypanosomes et d'autres larves que nous n'avons pas identifiées.

Dans la cavité abdominale apparaît l'épiploon, tout dentelé et formé de granulations très nombreuses, jaunâtres, la plupart très petites dans lesquelles aucun parasite n'est décelable, tandis que

(1) V. *Bul. Soc. Path. Ex.*, 1934, p. 28.

dans les plus grosses, rares d'ailleurs, se trouvent des filaires adultes enkystées. Cet épiploon est adhérent dans le petit bassin; à son extrémité existe une petite boule, jaune citrin, du volume d'un gros pois, molle, qui s'étale partiellement sur lame. Elle est bien étanche; examinée à sec, elle apparaît comme une outre pleine de microfilaires vivantes et mobiles, sans déplacement cependant.

Sur les coupes, les kystes des filaires adultes ont une coque qui contient beaucoup de cellules pleines de granulations de pigments, de nombreuses cellules spumeuses, de rares cellules géantes.

Pour les microfilaires existent tous les intermédiaires entre le sac du début avec de nombreuses microfilaires captives et la granulation finale sans traces d'embryons.

Au début l'enveloppe, qui forme le kyste complètement formé, est une mince lame d'épiploon constituée par un capillaire revêtu sur ses faces de cellules endothéliales extrêmement plates. Le contenu est une masse différenciée, secrétée par l'épiploon. Cette différenciation est bien mise en évidence par la différence qui existe entre le contenu des kystes et le pus péritonéal.

C'est ainsi que, pour ce dernier, les leucocytes sont nombreux, les polynucléaires dépassent 80 o/o, surtout en éosinophiles, tandis que, pour le liquide kystique, les leucocytes sont rares et en grande majorité des mononucléaires.

Si dans les kystes du début, à membrane d'épiploon, les microfilaires sont très nombreuses et intactes, au contraire dans les stades ultérieurs les embryons deviennent moins nombreux, tandis que la paroi s'épaissit.

Les microfilaires se raréfient de plus en plus et les kystes diminuent progressivement de volume.

La présence, dans quelques-uns, de fragments d'embryons prouve bien cette destruction. Au fur et à mesure de celle-ci, la paroi s'enrichit de plus en plus en cellules géantes, bien formées avec couronne périphérique de noyaux, au milieu de gros mononucléaires d'origine épipléale et de rares polynucléaires; et les capillaires deviennent rares.

L'évolution aboutit à une granulation formée de deux parois soudées, puis une masse centrée par un vaisseau entouré de cellules géantes et de mononucléaires sans cellules épithélioïdes.

Il semble que l'aboutissant final puisse être une sclérose complète.

Quelle est l'explication pathogénique de ce processus? Il n'est guère admissible que ce soit par mouvement que l'épiploon malgré sa grande mobilité puisse capturer ces microfilaires. Il semble plutôt que celles-ci se groupent autour des vaisseaux pour pénétrer dans la circulation; ainsi de véritables poches osmotiques, pour ainsi

dire, se produisent et, avant que les microfilaires ne soient fixées sur place, un certain nombre ont dû passer dans le sang.

Rapidement la perméabilité vasculaire doit s'arrêter, sans doute par sécrétion, qui immobilise sur place les microfilaires. Ensuite, s'édifie tout un processus de réaction chronique aboutissant à la dissolution de ces corps étrangers. Et cette réaction chronique se résout finalement en tissu scléreux.

Si ce mécanisme n'existait pas, le nombre des microfilaires produites est si grand qu'il gênerait la circulation très probablement.

Conclusions

L'épiploon de la sarigue philander arrive à fixer les microfilaires dans des poches, où elles s'accumulent pour leur pénétration dans la circulation, et à les détruire, ensuite, par un processus de réaction inflammatoire chronique dont la caractéristique est, dans ce cas, une membrane de mononucléaires et de cellules géantes.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Un type racial nouveau de l'*Anopheles maculipennis*,

Par E. Roubaud.

M. J. Colas-Belcour a recueilli en Normandie, aux environs de Caen, un type d'*A. maculipennis* qui, depuis plusieurs années, a pu être, grâce à lui entretenu et étudié de près à l'Insectarium. Les particularités biologiques de cet Anophèle le différencient des différents types raciaux actuellement définis chez l'*A. maculipennis*.

L'œuf de l'Anophèle de Normandie appartient au type à œufs obscurs et à flotteurs larges. Comme on sait, ce type est actuellement considéré par les auteurs hollandais, à la suite de P.H-. van Thiel. comme appartenant au type italien *messeæ*, d'après la définition même de Falleroni (1926) (1). Ce type italien renfermerait trois types d'œufs : des œufs plus ou moins entièrement obscurs, des œufs noirs à bandes transversales obscures et des œufs gris barrés.

(1) *Riv. Malariol.*, nos 5-6, 1926. Consulter à ce sujet en particulier A. Missiroli, L.-W. Hackett et E. Martini. *Riv. di malar*, t. XII, no 1, 1933; P. H. van Thiel. *Ibid.*, t. XII, mars-avril 1933, p. 281; A. De Buck, E. Schoute et N.-H. Swellengrebel. *Ibid.*, t. XIII, 1934, p. 237; L. W. Hackett, *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, août 1934, p. 109.

Bien que des réserves aient été formulées par P.-H. VAN THIEL (1933) notamment, avec raison, sur la réunion en un seul type racial de ces différents œufs, aucun élément précis n'a encore été apporté du point de vue morphologique ou biologique pour permettre d'infirmer cette conception. Toutefois, A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL (1934) précisent que des œufs noirs peuvent naître des individus dont les œufs présentent les caractères typiques de *messeæ*, ce qui ne permet pas d'envisager le type obscur comme racialement distinct.

XXII, 200 Tout récemment pourtant, L. W. HACKETT (1934) a cru devoir distinguer le type à œufs entièrement noirs comme variété spéciale qu'il dénomme : *melanoon*, mais, en dehors de la couleur de l'œuf, les caractères invoqués pour la distinction de la race apparaissent singulièrement fragiles. Ils se réduisent à un seul, d'ailleurs donné comme inconstant, celui d'une membrane intercostale lisse au flotteur. Il convient de faire jusqu'à présent toutes réserves au sujet de la validité de cette race parce qu'aucun essai d'éducation en souche pure n'a encore été tenté et que les caractères biologiques, les seuls importants à mon sens pour la définition des grands groupes raciaux, ne sont pas invoqués.

D'après mon expérience, basée sur des Anophèles à œufs noirs originaires de différentes régions de l'Italie, ces Anophèles sont homodynames et eurygames, donc biologiquement de même type que *messeæ*.

L. W. HACKETT tend, mais avec doutes, à rapporter à son type *melanoon* des œufs obscurs plus ou moins mouchetés, comparables à ceux de notre Anophèle de Normandie. Ce dernier s'apparente effectivement par les détails de structure de l'œuf au type *melanoon*, mais la faible plumosité des soies larvaires aux segments II, IV et V l'en écarte, ainsi que le comportement sténogame des ailés.

L'Anophèle aux œufs noirs mouchetés, de Normandie, appartient par les caractères morphologiques de l'œuf au groupe *typicus-messeæ*, à grand flotteur. La surface dorsale est grossièrement ahagrinée, la face ventrale dépourvue d'ornementation en maille de filet à l'exochorion. Cet œuf (fig. 1) ne présente aucune bande ou barre transversale ; à un éclairage approprié on peut mettre seulement en évidence sur toute l'étendue du chorion l'existence de reflets légèrement plus clairs sous forme de taches irrégulières. Ces taches sont beaucoup moins apparentes que dans les œufs à mouchetures irrégulières du type *labranchiæ* ou du type *atroparvus*. Je donne par comparaison (fig. 2) le dessin d'un œuf moucheté appartenant à une variété à œufs particulièrement obscurs de l'*atroparvus* de la côte vendéenne.

Dans l'œuf de l'Anophèle de la Normandie l'indice du flotteur

Fig. 1. — Œuf moucheté obscur de l'Anophèle de Normandie : *maculipennis*, race *fallax* (type à mouchetures très apparentes).

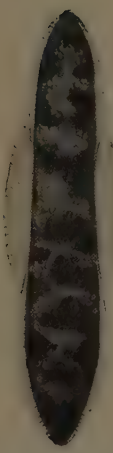


Fig. 2. — Œuf moucheté obscur d'un peuplement d'*atroparvus* de la côte vendéenne.

est voisin de 0,4. La chambre à air est du type lisse ; elle est faiblement striée longitudinalement. La descendance obtenue de ces œufs a montré en un grand nombre de générations la fixité des caractères morphologiques en question. Il n'a jamais été obtenu d'œufs du type barré ou du type noir pur, mais seulement parfois des œufs plus clairs dans les descendants de cette souche d'Anophèles.

Si par la morphologie générale ce type d'œuf s'apparente au groupe *typicus-messeæ*, la morphologie des larves paraît révéler également des affinités dans ce sens. Au deuxième segment abdominal présence de soies branchées et non de soies palmées. Cependant, ces soies, ainsi qu'aux 4e et 5e segments les soies antépalmaires ont des branches moins nombreuses (5-6 en moyenne) que dans les types hollandais *maculipennis typicus* ou dans le type italien *messeæ*.

Chez les mâles le nombre et la forme des épines harpagonales sont également voisins de la disposition caractéristique du groupe *messeæ-typicus* : deux épines ventrales externes dont l'une mousse à l'extrémité.

Ces caractères morphologiques seront précisés ultérieurement.

Du point de vue biologique l'Anophèle à œufs noirs mouchetés de Normandie s'apparente également au type biologique *maculipennis typicus* ou *messeæ* par son caractère homodyname. Il est apte à mûrir ses œufs en toute saison, avec un petit nombre de repas de sang, s'il est maintenu à température favorable. Il ne présente pas la diapause ovarienne spontanée (asthénobiose) qui caractérise les anophèles du type racial *atroparvus*. Il mûrit ses œufs même en période froide, à température propice, sans présenter le phénomène d'arythmie trophogénésique, c'est-à-dire la suspension prolongée du cycle normal de maturation ovulaire après les prises de sang.

Par contre, l'Anophèle en question se différencie complètement de tous les types d'Anophèles appartenant au groupe biologique *typicus-messeæ* que j'ai pu étudier jusqu'ici, de Hollande, de France et d'Italie, par le caractère important du comportement sexuel.

Cet Anophèle est en effet parfaitement *sténogame*. Il s'accouple et se reproduit avec la plus grande facilité en box étalon de 1/20e de mètre cube, ce que ne font jamais les Anophèles du type *messeæ-typicus*. J'ajouterai à ce sujet que des Anophèles du type à œufs *barrés obscurs* reçus de diverses régions de l'Italie se sont toujours comportés à ce point de vue comme les Anophèles eurygames à œufs barrés clairs de Hollande ou d'Italie. Ils appartiennent donc nettement au même type biologique : *typicus-messeæ*.

L'Anophèle à œufs mouchetés obscurs de Normandie, homodyname et sténogame s'apparente, mais seulement par ce dernier

caractère, à l'*atroparvus*. Il constitue le deuxième type biologique sténogame connu à l'heure présente dans la série raciale du *maculipennis*. Cette particularité, ainsi que celle de l'homodynamie, lui confèrent de précieuses caractéristiques au point de vue de l'élevage expérimental et de ses applications pratiques. C'est certainement le type anophélien le plus facile à entretenir et à multiplier dans les laboratoires, ou les Instituts de malariothérapie.

*
* *

Je désignerai cette race, actuellement bien distincte de toutes les races biologiques connues du même moustique, sous le nom de *A. maculipennis* var. *fallax*. Il s'agit d'un Anophèle d'eau douce, nettement zoophile, de type multidenté, donc distinct de la série *labranchiæ* qui renferme uniquement des types pauicidentés, c'est-à-dire à zoophilisme imparfaitement différencié.

Sa position d'après les caractères biologiques, dans l'ensemble des races du *maculipennis* (s. str.) pour lesquelles des données certaines sont actuellement acquises, serait la suivante :

Homodynames	eurygames :	*labranchiæ*	
		typicus-messeæ	
	sténogames :	*fallax*	
Hétérodynames :	sténogames :	*atroparvus*.	

A. maculipennis fallax s'accouple et se croise facilement avec l'*A. maculipennis typicus* de Hollande. C'est en effet ce type d'Anophèle qui a été utilisé dans l'expérience de croisement entre eurygame et sténogame déjà publiée à ce sujet (1).

Présence à Madagascar de *Dinopsyllus lypusus* J. et R. puce pestigène des rongeurs de l'Afrique du Sud.

Par E. ROUBAUD et J. MEZGER.

M. le docteur G. GIRARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, a bien voulu nous transmettre quelques échantillons d'une puce de rongeurs non encore identifiée à Madagascar. Le parasite a été recueilli par le docteur JAN KERGUISTEL dans le district de

(1) Voir E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUE et H. GASCHEN, ce *Bull.*, t. XXVI, nº 1, pp. 27-29.

Bétafo, à environ 200 km. de Tananarive. Il s'agit de *Dinopsyllus lypusus* Jordan et Rotschild, 1913.

Les différentes espèces du genre, de même que l'espèce en question, n'ont été jusqu'ici rencontrées qu'en Afrique (Afrique Orientale et Centrale, Afrique du Sud, Sahara) où elles parasitent des rongeurs divers et notamment les Muridés.

L'espèce *D. lypusus* a été principalement signalée, au cours de ces dernières années, dans l'Ouganda (Jorge), au Kenya (Symes) et dans l'Afrique du Sud (Mitchell et collab., Murray). Elle a pour hôtes habituels les rongeurs sauvages appartenant en particulier aux genres *Otomys*, *Epimys* et *Arvicanthis*, les Gerbilles (Tatera) et Ecureuils terrestres (*Geosciurus capensis* Kerr.), les rats (*Rattus coucha*), etc. Une liste renfermant une douzaine d'espèces de rongeurs des steppes sur lesquels *D. lypusus* a été rencontré, a été publiée récemment pour l'Afrique du Sud, par A. Mitchell, H. Pirie et M. D. Ingram (1). Les mêmes auteurs ont reconnu que cette puce peut piquer également l'homme, et qu'elle est susceptible de transmettre expérimentalement la peste aux Gerbilles.

A Madagascar *D. lypusus* paraît jusqu'ici peu répandu. Sur 8.000 parasites prélevés soit dans les poussières de cases, les nids de rats, les rongeurs eux-mêmes ou les chiens, le docteur Jan Kerguistel n'a décelé que 15 exemplaires de l'espèce. Ces échantillons ont été recueillis dans le secteur de Mahaiza, sur les rats et les chiens.

Le rôle vecteur possible de cette puce dans la région malgache demandera à être ultérieurement précisé. Les exemplaires transmis par le docteur Girard semblent différer par une pilosité légèrement plus forte de ceux que nous avons pu étudier de l'Afrique du Sud. Il est possible que cette puce ait été importée secondairement du continent africain dans la grande Ile, et qu'elle s'y soit différenciée en une race particulière dont la biologie devra être étudiée comparativement à celle du type africain.

Premières données sur la zoophilie de *A. hyrcanus* var. *sinensis* en Chine (région de Shanghaï),

Par C. Toumanoff et S. Hu.

Parmi les questions multiples relatives à la biologie anophélienne, l'étude de l'anthropophilie et de la zoophilie de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. présente un intérêt tout particulier.

(1) *Publ. South Afric. Inst. Med. Res.*, n° XX, t. III, 1927.

Plusieurs auteurs ont constaté que cette espèce peut être trouvée infectée dans la nature : STANTON (1914) en Malaisie : SWELLENGREBEL, SCHUFFNER et S. DE GRAF (1929), SWELLENGREBEL et DE GRAF (1920), DE ROOK (1923) et DOORENBOS (1925) aux Indes Néerlandaises.

Malgré ces quelques cas d'infection naturelle, le rôle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. dans la transmission du paludisme des pays tropicaux est considéré comme pratiquement négligeable. C'est surtout depuis la constatation du rôle joué par cette espèce dans l'apparition des épidémies palustres à Sumatra (WALCH 1924) où elle a été trouvée infectée dans 12 o/o des cas sur 3.638 dissections, que l'attention toute particulière des chercheurs a été orientée vers son aptitude à transmettre le paludisme dans d'autres pays d'Extrême-Orient.

Les constatations les plus récentes sur l'infection naturelle de la variété *sinensis* sont celles de TREILLARD (Cochinchine), de JACKSON (Hong-Kong) et de GASCHEN (Tonkin).

A propos de ces constatations il faut noter : qu'en Cochinchine les deux cas isolés d'infection constatés se rapportent à un très grand nombre de dissections et qu'au Tonkin également l'espèce n'a été trouvée infectée par GASCHEN qu'après 2.453 dissections négatives signalées par l'un de nous (TOUMANOFF) pour ce pays. Les raisons de cette infection limitée du Tonkin restent ainsi, comme pour la Cochinchine, à préciser.

Comme il résulte des recherches de JACKSON le pourcentage d'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* dans la colonie de Hong-Kong est minime par rapport à celui des vecteurs notoires *A. minimus* Théo et *A. jeyporiensis* var. *candidensis* Koid. (*tonkinensis* Toum).

Les cas d'infection qu'on signale dans les pays tropicaux n'apparaissent en somme actuellement que comme des cas isolés, abstraction faite des résultats de WALCH, qui eux se rapportent à des épidémies de paludisme. Toutes les constatations mentionnées nécessitent, dans chaque cas particulier, l'analyse détaillée des conditions dans lesquelles l'espèce a pu contracter l'infection dans la nature. Il faut rechercher, en particulier, si des conditions spéciales ont favorisé le rapport de l'espèce avec l'homme, et, le cas échéant, reconnaître si ce rapport fut durable ou non ; il faut également, en cas de présence des animaux dans la localité où l'infection a été observée, établir si le contact de l'espèce avec ceux-ci a été réalisé, et, si non, préciser les conditions qui ont pu l'empêcher.

En l'absence de ces notions il est assez difficile d'émettre une opinion valable sur le rôle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. dans la transmission, étant donné surtout que cette espèce, possé-

dant une armature maxillaire très bien développée, se nourrit très fréquemment du sang des animaux comme l'avaient montré les recherches déjà nombreuses de plusieurs auteurs.

Si l'étude du pouvoir pathogène de *A. hyrcanus* var. *sinensis*, en fonction de ses rapports zoophiles ou non, présente une importance là où il coexiste avec d'autres espèces comme cela a lieu dans les pays tropicaux, il est encore plus intéressant d'établir son comportement à l'égard des animaux et de l'homme dans les pays où cet anophèle constitue l'exclusif représentant de la faune anophélienne.

Effectivement, dans certaines régions de la Chine et tout particulièrement dans les régions de Shanghaï et Nankin, *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. est la seule espèce d'anophèles connue, malgré de nombreuses captures effectuées par des observateurs divers (Khaw, Hu, Yao). Cet anophèle doit être par conséquent le seul vecteur possible du paludisme local.

Les récentes recherches de Yao (1) dans la province de Nankin ont permis de déceler quelques cas d'infection naturelle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied, mais le pourcentage d'infection se révéla très faible et les infections trouvées ne portaient d'ailleurs que sur l'estomac des moustiques, les sporozoïtes dans les glandes salivaires n'ayant pas pu être découverts.

On peut se demander à quoi tient un aussi faible pourcentage d'infection du moustique. La première supposition qui se présente à l'esprit c'est la possibilité d'une déviation sous l'influence de l'attraction animale.

Pour contrôler cette hypothèse, nous avons pensé à effectuer des recherches basées sur le procédé des réactions des précipitines et de préférence dans une localité où le paludisme se présente sous un aspect modéré (2).

(1) Communication verbale.

(2) D'après les données de D. G. Lai, actuellement sous presse (*Chinese Medical Journal* 1934) et aimablement communiquées à l'un de nous, l'étude épidémiologique du paludisme dans le district de Kao-Chiao a permis de relever les faits suivants :

1° Sur une population de 38.000 habitants, 2,8 o/o de cas des visites de dispensaire ont été cliniquement diagnostiqués comme paludisme ; 2° l'indice splénique chez les enfants d'écoles a été de 18 o/o ; 3° l'examen des frottis de sang a été positif dans 12 o/o des cas pour les patients du dispensaire et dans 5,7 o/o des cas pour 1.083 écoliers ; 4° l'hématozoaire du paludisme a été découvert dans 15,5 o/o des cas chez 2.308 personnes chez lesquelles le paludisme a été diagnostiqué cliniquement et dans 2,1 o/o des cas sur 2 012 sans présomption clinique de la maladie.

D'après l'avis du Dr Robin de l'Institut Pasteur de Saïgon, autant qu'on peut juger des conclusions d'ensemble du Dr G. Lai il semble que le degré du paludisme dans le district de Kao-Chiao correspondrait au paludisme de faible degré qu'on observe le plus souvent dans le delta d'eau douce de la

Le matériel pour un travail préliminaire sur ce sujet a été recueilli dans un petit village de Siao-Chu-Chia-Che du district de Kao-Chiao se trouvant environ à 15 km. de Sanghaï.

Dans cette localité *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. est très abondant en été, tout aussi bien dans les habitations humaines que dans les étables. Les habitants de ce petit village sont au nombre de 56. Les animaux comprennent 2 vaches, 4 moutons, 8 porcs, 4 chiens, quelques chats, et des volatiles de basse-cour (poules et dindes).

Notons, sans en donner les détails, que le prélèvement de matériel ainsi que l'étude de la réaction des précipitines ont été faits selon la technique instituée et conseillée par MISSIROLI et HACKETT et adoptée par MESNARD et TOUMANOFF en Indochine.

Sur 300 précipito-réactions faites d'abord avec 3 sérums : anti-buffle, anti-homme et anti-chien, 299 réactions ont été positives et se sont produites avec une grande rapidité. Sur ces 299 réactions, 295 furent nettement positives avec le sérum anti-buffle ; 4 seulement, soit 1,33 accusèrent une réaction mixte aux sérums buffle et homme et encore dans ces cas les réactions au sérum anti-buffle ont été très intenses et presque instantanées, tandis que celles à l'homme plus faibles.

Reprise sur 35 autres spécimens et cette fois en y ajoutant le sérum anti-porc la réaction a été invariablement positive avec le sérum anti-buffle.

Il apparaît ainsi de nos premières constatations que la préférence trophique de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied., capturé dans les étables d'une localité peu palustre de la Chine, ne se manifeste pas à l'égard de l'homme mais que ce moustique se gorge principalement sur les bovidés. Les recherches ultérieures montreront si les représentants de cette espèce, capturés dans les habitations, dans la même région, sont fréquemment gorgés du sang humain.

La facilité avec laquelle l'espèce, selon les données de SWELLENGREBEL, SCHÜFFNER et S. DE GRAF et de HINDLE et LANG-CHOU-FENG s'infecte expérimentalement et d'autre part, le très faible pourcentage d'infection naturelle qu'on observe dans certaines localités de la Chine du Sud (YAO) font ressortir l'importance que la zoophilie

Cochinchine et où d'ailleurs il n'est pas rare de trouver des endroits absolument indemnes du paludisme.

A. hyrcanus var. *sinensis* Wied. est particulièrement abondant dans ce site de la Cochinchine où la zoopbilie est très manifeste.

Cet auteur indique sur 7.884 femelles disséquées par lui seulement 11 étaient trouvées infectées dans l'hématozoaire du paludisme. Dans tous les cas il s'agissait des infections sporocystiques, les sporozoïtes n'ont pas été trouvés (*The First Report of the Central Field Health Station*, april 1931, december 1933).

doit exercer dans ce pays, au point de vue de la protection des collectivités humaines.

Il est intéressant de rappeler que *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. a été trouvé dans certaines stations de la Cochinchine gorgé de sang humain comme l'un de nous (Toumanoff), en collaboration avec Mesnard, a pu le montrer récemment.

Cela s'explique par la discontinuité des rapports de l'espèce avec les animaux, le bétail n'étant pas stabulé dans les stations en question.

Les recherches de Toumanoff ont fait, d'autre part, ressortir que dans la colonie de Hong-Kong, là où le bétail fait complètement défaut, les représentants de la même espèce de moustiques se trouvent presque toujours gorgés de sang humain. Ces faits incitent à croire que dans les localités où la stabulation est la mieux pratiquée, la continuité des rapports de l'insecte avec les animaux assure, comme dans la localité étudiée, une aussi grande fréquence du sang des animaux chez les insectes gorgés.

Institut Pasteur de Saïgon
et Henry Lester *Institute of Medical Research de Shanghaï.*

Observations sur les habitudes trophiques des anophélines de la colonie de Hong-Kong.

Par C. Toumanoff.

Grâce à des recherches minutieuses et détaillées, Jackson a pu établir que sur le territoire de Kowloon dans la colonie de Hong-Kong le paludisme présentait des aspects différents suivant les lieux (1).

C'est ainsi que l'affection se présente au plus haut degré dans le village de Shing-Mun.

Selon les renseignements de Jackson, le village de Shing-Mun (fig. 1) est une agglomération temporaire de travailleurs avec une population plus ou moins stable. Il se peut ainsi, selon Jackson, que de nouveaux porteurs de l'hématozoaire soient introduits de temps en temps dans cette localité. Par contre le village de Wo-Li-Hop (fig. 2) possède une population peu nombreuse mais stable.

(1) Dr Jackson. Annual report of the Work of the Malaria Bureau for the year 1932 in *Medical and Sanitary Report*, Hong-Kong by A. R. Wellington. Le rapport pour l'année 1933, non publié, nous a été aimablement communiqué par l'auteur.

Or, le paludisme dans le camp de Shing-Mun est considéré par JACKSON comme épidémique, tandis que celui de Wo-Li-Hop est endémique.

Il note que, au cours de la construction d'une route à Wo-Li-Hop, le paludisme a été observé parmi les équipes de travailleurs introduits dans cette localité. La localité, quoique peu infectée, ne peut donc pas être considérée comme indemne de retours possibles du paludisme. Il y aurait intérêt à notre avis, prenant en considération les faits annoncés dans cette note, d'étudier systématiquement le degré du paludisme dans cette localité en diverses saisons de l'année et comparativement avec les localités semblables à paludisme endémique et où le bétail fait entièrement défaut.

Quoi qu'il en soit, JACKSON a constaté d'autre part que dans les deux villages de Shing-Mun et de Wo-Li-Hop le degré d'infection naturelle des diverses espèces anophéliennes est différent :

A Shing-Mun : les dissections de 2.155 *minimus*, 10.936 *jeyporiensis*, 230 *maculatus*, 2.818 *hyrcanus* donnent à l'auteur les pourcentages d'infection suivants pour ces espèces : 12,48, 9,93, 3,48 et 1,21 respectivement.

A Wo-Li-Hop : sur 1.185 *minimus*, 3.707 *jeyporiensis*, 187 *maculatus* et 176 *hyrcanus* disséqués, l'auteur relate 3,63 o/o et 3,21 o/o d'infection pour les deux premières espèces, la dissection des deux autres étant négative.

Cette différence marquée dans le degré d'infection était assez surprenante et il était intéressant de reconnaître les raisons qui la régissent.

Grâce à l'aimable accueil du docteur A. R. WELLINGTON et du docteur JACKSON au cours de notre séjour dans la colonie de Hong-Kong et le matériel que ce dernier a eu l'obligeance de fournir, nous pouvons présenter les premiers résultats de nos recherches sur ce sujet (1).

La première question qui se posait à l'esprit est d'abord celle des différences possibles dans les conditions de développement des anophélinés. Or, des éléments recueillis par JACKSON permettent de conclure que la faune de ces deux localités ne présente pas de différences sensibles à ce point de vue.

Ayant pu visiter la localité nous-mêmes, nous nous sommes

(1) Nous tenons donc à exprimer ici à M. le Dr WELLINGTON, directeur du Service de Santé ne la colonie de Hong-Kong et au Dr JACKSON, chef du service de malariologie, l'expression de notre profonde gratitude.

Les sérums précipitants utilisés pour cette étude et l'étude du matériel de Sanghaï ont été préparés par le Dr DELBOVE, chef de Laboratoire de Microbiologie de l'Institut Pasteur de Saïgon, à qui nous exprimons notre plus vive reconnaissance.

Fig. 1. — Agglomération ouvrière de Shing-Mun, non protégée par le bétail.

Fig. 2. — Village de Wo-Li-Hop, pourvu d'étables productrices bien conditionnées.

Fig. 3. — Habitation avec étable annexe, à Wo-Li-Hop.

rendus compte que toutes les conditions nécessaires sont réalisées à Wo-Li-Hop aussi bien qu'à Shing-Mun pour l'évolution des espèces transmettrices.

Il n'y avait pas de différences assez notables, au point de vue des sites physiographiques, entre les deux points pour créer une différence dans la composition de la faune locale. Le village de Wo-Li-Hop est en effet bordé de ruisseaux, gîtes excellents pour l'évolution des espèces dangereuses.

La différence dans l'infection ne pouvant être attribuée aux conditions spéciales de développement des anophélinés dans les deux localités précitées, il nous est apparu que c'est à la recherche des aptitudes trophiques des espèces qu'il était le plus intéressant de recourir pour obtenir la solution de la question. Il y avait en effet lieu de se demander si la déviation animale n'était pas en cause dans le faible degré d'infection naturelle des moustiques, observé à Wo-Li-Hop.

Effectivement les données résultant des investigations de Jackson donnent déjà une idée de la possibilité d'un large contact des moustiques avec les animaux dans ce village. Cet auteur indique que dans ce village les captures ont été faites très souvent dans les étables et porcheries. Dans son rapport l'auteur remarque que les étables qu'on observe à Wo-Li-Hop sont soit séparées des habitations de leurs propriétaires, soit directement accolées à celles-ci (fig. 3). Comme nous avons pu nous en rendre compte nous-mêmes, un simple mur sépare souvent l'abri animal de l'habitation. Il est à remarquer également que les porcheries de cette localité sont faites de telle façon que les murs s'étendent jusqu'au plafond, les animaux étant ainsi parfaitement stabulés. Les murs de ces porcheries sont constitués dans la plupart des cas par des pierres bien jointes les unes aux autres par de la terre glaise ou de la boue desséchée.

Voici d'ailleurs la description de ces étables et porcheries telle qu'on la trouve dans le travail de Jackson : « The cowhouses are substantially built and slimly lighted, a torch light being required for the search... In some instances the cowhouses form part of the owners dwelling, in other they are separate. The pigsties have walls reaching to the roof are dark within ».

Les animaux domestiques, dans la localité, sont très nombreux et outre les porcs on trouve également des buffles et des bœufs qui, d'après les renseignements de Jackson, sont gardés la nuit soit dans les mêmes abris que les porcs, soit dans les habitations humaines.

Dans le village de Shing-Mun, par contre, les animaux n'existent pour ainsi dire pas, à l'exception de quelques chiens et chèvres.

On pouvait donc ainsi supposer *a priori* que les anophélinés

devaient s'attaquer, à Shing-Mun surtout, à l'homme tandis qu'ils ont davantage l'occasion de faire un choix entre l'homme et les animaux à Wo-Li-Hop.

Cette supposition théorique nécessitait, pour être contrôlée, le recours à la réaction des précipitines qui pouvait donner à ce sujet des renseignements intéressants.

Sans prétendre, d'après les premières constatations exposées ci-après, résoudre le problème de l'influence que la zoophilie exerce sur le degré du paludisme à Wo-Li-Hop, nous voulons donner ici les résultats préliminaires de nos investigations sur les habitudes trophiques des anophélinés dans ce village, afin d'ouvrir peut-être la voie à de nouvelles recherches dans cette direction.

Nous présentons également dans cette note quelques résultats de la réaction de précipito-réaction pour une troisième localité Shouson-Hill (île de Hong-Kong) où le bétail est représenté surtout par des porcs tenus dans des porcheries différant de celles de Wo-Li-Hop parce qu'elles sont entourées de parois incomplètes et surmontées de hautes toitures.

En effectuant la recherche des anophélinés dans ces porcheries, JACKSON n'a pas pu y découvrir les anophélinés et il résuma ainsi ses constatations au sujet de la valeur abritante de ces porcheries : « Numerous pig sties were searched but harboured no Anophelines ; these, however, have low walls and high roofs supported on pillars and would not be likely resting places ».

Dans le tableau ci-contre sont exposés les résultats concernant les trois villages mentionnés, pris à part.

On voit à l'examen du tableau que dans le village où il n'y a pas de bétail, c'est-à-dire à Shing-Mun, 89 o/o de toutes les espèces ont été reconnues gorgées de sang d'homme et on y remarque que même les représentants de l'*A. hyrcanus* var. *sinensis*, dans 43 cas sur 47, contenaient du sang humain.

Par contre à Wo-Li-Hop où le bétail existe, dans de bonnes conditions de stabulation, sur 92 anophèles appartenant à différentes espèces capturées surtout dans les étables, 7 seulement ont été trouvées gorgées de sang humain, tandis que les autres étaient nourries aux dépens des animaux. *A. minimus* en particulier a été reconnu, dans 23 cas sur 26, porteur de sang de buffle.

Dans le village de Shouson-Hill où les conditions de stabulation sont moins parfaites qu'à Wo-Li-Hop, la majorité des moustiques (103 sur 126) étaient gorgés aux dépens de l'homme.

Sans tirer de ces constatations, pour le moment, une autre conclusion, nous nous bornons à souligner le fait que *A. minimus* Théo, dans une localité où existe du bétail convenablement stabulé peut se gorger de sang de bovidé, vraisemblablement de buffle et

Espèces	Nombre d'examens	Résultats positifs	Réactions positives au sérum de					Observations
			Homme	Buffle	Porc	Chien	Mixte	
Village de Shing-Mun (Hongkong) (1).								
A. hyrcanus var. *sinensis*	67	47	43	—	—	3	1	Hom. + ch. = 1
A. jeyporiensis	37	21	19	—	—	1	—	
A. maculatus	14	11	8	—	—	—	1	Hom. + ch. = 1
A. maculipalpis	1	0	0	—	—	—	—	
A. minimus	18	8	8	—	—	—	—	
Total	137	87	78	—	—	4	2	
Village de Wo-Li-Hop.								
A. hyrcanus var. *sinensis*	3	3	—	—	1	1	1	Hom. + buf. = 1
A. jeyporiensis	35	32	2	29	—	—	1	Hom. + buf. = 1
A. maculatus	32	31	2	25	2	—	1	1 cheval =
A. minimus	28	26	3	23	—	—	—	Hom. + buf = 1
Total	98	92	7	77	3	1	3	
Village de Shouson-Hill.								
A. jeyporiensis	1	1	1	—	—	—	—	
A. minimus	168	125	102	—	15	4	4	Hom. + ch. = 3 Hom. + porc = 1
Total	169	126	103	—	15	4	4	

(1) Une réaction de *A. jeyporiensis* et deux de *A. maculatus* provenant du village de Shing-Mun étaient positives avec le sérum anti-chèvre.
Un *maculatus* de Wo-Li-Hop a été trouvé gorgé du sang de cheval.

que *A. maculatus* et *A. jeyporiensis* peuvent également être déviés par cet animal. *A. minimus* et *A. maculatus* peuvent également s'attaquer au porc. Nous remarquons en outre que même l'espèce banale *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied, en l'absence de bétail s'attaque à l'homme (Shing-Mun) ce qui permet de comprendre les cas d'infection observés, dans certaines conditions, chez cet anophèle typiquement zoophile.

Ces observations encore préliminaires démontrent à l'évidence, semble-t-il, l'intérêt que peut présenter l'étude de la zoophilie, de la prophylaxie par la zoophilie en Extrême-Orient et l'importance que peut avoir la stabulation correcte du bétail sur l'incidence de l'endémie palustre locale.

Institut Pasteur de Saïgon.

Myzomyia minima Theobald, doit-elle être appelée *Myzomyia Vincenti* Laveran ?

Par M. TREILLARD.

Dans le *Genera insectorum* de P. WYTSMAN (édition 1932), F. W. EDWARDS, qui a fait la révision des *Culicidæ*, cite, à propos de la synonymie de *Myzomyia minima*, et avec un point d'interrogation légitime, *Myzomyia Vincenti* Laveran. LAVERAN, en effet, a proposé ce nom en 1901 pour une espèce lui semblant nouvelle, provenant du Haut-Tonkin (Van-Linh) et qui lui avait été communiquée par le Dr VINCENT, médecin-chef de la marine. La description et la proposition de dénomination de LAVERAN furent faites à la Société de Biologie le 23 novembre 1901, mais EDWARDS, nous ne savons pourquoi, fait précéder d'un second point d'interrogation la date du 30 novembre 1901. Ce qui est curieux, c'est que l'espèce *Myzomyia minima*, décrite et dénommée par THEOBALD en 1901, le fut dans le tome I de sa vaste *Monograph of the Culicidæ of the world*. La préface, signée du grand zoologiste Ray LANKASTER, est datée, elle aussi, du 23 novembre 1901. L'introduction de THEOBALD est, il est vrai datée du 1er septembre de cette année, mais il est fort douteux que le livre ait été livré à un public, même restreint, le jour de la confection de sa préface tandis que le jour de la séance en question de la Société est vraiment la date de la publication de LAVERAN, à qui la priorité semble donc appartenir de justesse.

Mais est-ce bien l'insecte actuellement connu sous le nom de *Myzomyia minima* que LAVERAN a décrit à la séance du 23 novembre 1901 ? Nous sommes persuadé, malgré la description un peu sommaire de la morphologie, de la biologie et du pouvoir pathogène de l'Anophèle en question, envoyé malheureusement dans l'alcool, que c'est bien du grand vecteur palustre de tout l'Extrême-Orient qu'il s'agit. On sait d'autre part son identification probable avec *M. funesta*, le grand vecteur africain.

Les dimensions données par LAVERAN, les quelques détails qu'il indique sur les bandes des palpes femelles, la coloration des pattes, la coloration de l'abdomen, des ailes, etc. sont conformes à ce que l'on connaît chez *M. minima*, et font écarter son identification, proposée par MATHIS et LÉGER en 1910, avec *A. rossi* (*Ps. vaga* actuelle). De plus, les indications fournies sur sa localisation « en abondance » dans une contrée « nullement marécageuse », recouverte de « brousse et de forêts » du Haut-Tonkin, et sur la présence d'un paludisme sévère, avec accidents pernicieux, ne permettent

guère de doute sur l'identité de *Myzomyia Vincenti* avec le grand vecteur des régions forestières de l'Indochine.

La gloire de Laveran ni celle de Theobald n'ont rien à gagner ou à perdre à ce débat imposé par une interprétation rigoureuse de la loi de priorité. Néanmoins il nous a semblé que le geste ébauché par Edwards devait être achevé, et qu'il n'était pas sans intérêt de faire ressortir que le savant qui a découvert le *Plasmodium* du paludisme a été le premier à décrire, grâce aux envois de nos nos médecins coloniaux (ici MM. les Drs Chagnolleau, Kermogant et Vincent) le grand transmetteur aujourd'hui universellement étudié et pourchassé, et à mettre en relief cette transmission anophélienne dans les régions « non marécageuses et forestières » d'un paludisme aujourd'hui bien connu, mais à qui, en 1901, l'on n'osait donner que le nom incertain de « fièvre des bois ».

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

Tableau synoptique pour la détermination rapide des Anophèles d'Indochine. 1. Adultes,

Par M. Treillard.

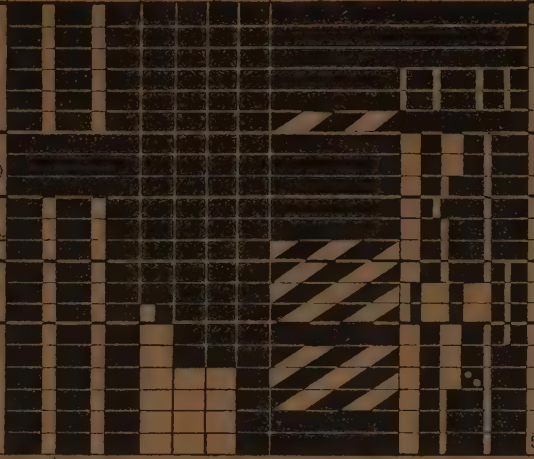
Des clés pour la détermination des Anophèles d'Extrême-Orient existent déjà en assez grand nombre. Tous ceux qui ont eu à se servir de la méthode dichotomique savent qu'elle présente un certain nombre d'inconvénients dont les principaux sont l'incertitude finale et l'impossibilité d'une comparaison des mêmes caractères dans toutes les espèces, et des différentes espèces entre elles. Les figures complètes, en noir ou en couleur, donnent une foule de détails inutiles, ne font pas apparaître les caractères de comparaison, et sont d'un maniement difficile. La forme du tableau synoptique avec schéma calqués d'assez près sur le réel, ou diagrammes suffisamment explicites, est, d'après notre expérience, celle qui permet la plus grande rapidité, la plus grande facilité et la plus grande sécurité dans la détermination. Il existe quelques tableaux dans ce genre, mais ils ne présentent pas assez de caractères communs. Nous avons essayé de composer un tableau comprenant les espèces rencontrées jusqu'ici en Indochine sous un format portatif (carte postale) et ne nécessitant que l'emploi d'une loupe et d'un tube pour contenir l'Anophèle s'il est vivant, en n'infligeant à ce dernier aucune souffrance ni dommage.

L'expérience nous a montré, depuis près de 4 ans, que ce tableau pouvait rendre service à tous ceux ayant à s'occuper d'Anophèles sans en avoir fait une étude spéciale.

Dans notre tableau pour les adultes, nous avons pris un petit nombre de caractères qui devront toujours être tous examinés lorsqu'on désirera déterminer une espèce : 1° *Nombre des taches noires de la costa*. Elles servent à différencier les deux grands sous-genres *anopheles* et *myzomyia* et seront très rapidement appréciées à l'œil nu. Ajoutons que le premier sous-genre présente le plus souvent des individus de plus forte taille, plus uniformément colorés et avec des taches beaucoup plus rares. 2° *Coloration et tacheture blanche des pattes antérieures*. Cette tacheture doit être entendue d'une façon extrêmement générale : elle comprend tout point, moucheture, anneau de couleur blanche ou jaunâtre pouvant rompre l'uniformité de la teinte de fond noire ou brun plus ou moins foncé. Il n'y a donc là que deux alternatives : les pattes de devant sont uniformément brunes ou noires ou bien elles présentent des interruptions variées blanchâtres ou jaunâtres. 3° *Coloration des deniers tarses de la patte postérieure*. On ne tient compte de cette coloration blanche des derniers tarses jusqu'au moment où elle s'interrompt (en partant de l'extrémité pour remonter vers le thorax). Ainsi on compte un, deux ou trois segments tarsiens entièrement blancs avant de rencontrer un segment noir (ou un anneau noir sur un segment blanc), et sans s'occuper des segments blancs (ou des anneaux blancs sur des segments noirs, qui peuvent se rencontrer ensuite en remontant davantage vers le corps et ne sont pas représentés sur notre tableau. 4° *Décoration d'écailles blanches des tibias et fémurs des pattes postérieures* : taches plus ou moins nettes, mouchetures, galons, etc...; leur représentation, sur notre tableau est purement schématique et générale; 5° *Nombre, dimensions relatives et dispositions réciproques des bandes blanches des palpes femelles*.

On voit qu'avec ces cinq caractères et leurs différentes modalités on obtient un assez grand nombre de combinaisons qui permettent souvent d'arriver à l'espèce elle-même, ou bien il ne suffit alors que d'un caractère accessoire que nous avons cherché le plus simple possible.

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

1. Aile.	Sous-genres larges.	Sous genres ou groupes.	Pattes:			5. Palpes ♀.	6. Autres caractères de départ.			N°	Positif en Indochine méridionale
			2. Antérieures.	Postérieures.							
				3. Tarses.	4. Fém. & Tibias.						
Nombre de taches noires sur la costa.			Anneaux blancs ou jaunâtres sur les tarses.	Extrémité des pattes: nombre de segments blanc de neige. □ = 1 segment.	Taches, mouchetures ou bandes ± prononcées ou unicolorés.	Nombre, Largeur relative et disposition des bandes blanches. (← Extrémité)	Organes.	Caractères.	Espèces rencontrées en Indochine. (jusqu'à Septembre 1932)		
0	Anophèles.	Anophèles.					"	"	Aitkenii.	1	
- de 4.							Ailes: écailles.	Des tach. blanc.	Barbirostris.	2	
								Toutes noires.	Umbrosus.	3	
							Aile: base de la costa.	Noire.	Hyrcanus.	4	+
								Tache blanche.	gigas.	5	
							"	"	Lindesaii.	6	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Myzomyia. (au sens étroit)					Trompe.	Toute noire.	Minima.	7	+
								Bout doré.	Aconita.	8	+
							"	"	Jeyporiensis.	9	+
		Pseudomyzomyia.					"	"	Vaga.	10	
							"	"	Subpicta.	11	
							"	"	Ludlowii.	12	+
		Néomyzomyia.					Talon post.	1. galon blanc.	Leucosphyra.	13	+
							"	"	Tessellata.	14	
							Abdomen.	Touf. noir dessus	Kochi.	15	+
		Néocellia.					"	"	Karwarii.	16	
							"	"	Maculata.	17	
							"	"	Maculipalpis.	18	
							"	"	Jamesii.	19	
							Aile : 5° Veine br. l.	Taches noires. blanches.	Fuliginosa.	20	
									Philipinensis.	21	

Une modalité de la zoophilie anophélienne en Indochine méridionale : *Neocellia fuliginosa* à la station d'altitude de Dalat (Annam). Points de vue biologique et antipaludique,

Par M. TREILLARD.

On admet aujourd'hui que le pouvoir pathogène des espèces anophéliennes dépend, en premier lieu, de leurs préférences trophiques. Il semble en effet démontré que le développement des *Plasmodium* à l'intérieur des Anophèles, et par suite leur transmission, ne dépend pas de leur constitution morphologique ou des propriétés physiologiques de leurs tissus, car on est parvenu à infecter expérimentalement, à l'aide de certains artifices, des espèces dont on ne constate presque jamais l'infection dans la nature.

Quels sont les signes extérieurs permettant de se rendre compte pratiquement de ces préférences ? Nous en retenons trois, de nature et de valeur inégales :

1° La *domesticité*, c'est-à-dire la station, en masses nombreuses, et pendant un laps de temps plus ou moins long, des moustiques adultes dans les habitations ou abris de leur hôte ;

2° La *force de la dentition maxillaire*, c'est-à-dire le nombre des dents des maxilles par rapport à celui que l'on compte chez les autres espèces ou variétés locales ;

3° La *nature du contenu intestinal identifiée* de préférence par la précipitation du sang ingéré dans l'estomac des insectes par un sérum anti.

Il semble, au premier abord, que ce soit, seul, ce troisième test qui ait une valeur irréfutable ; cependant, et sans vouloir incriminer ici la méthode sérologique et l'appréciation parfois délicate de ses résultats, il faut dire que cet examen du contenu intestinal doit, si l'on veut qu'il ait une valeur indicative réelle, être effectué non seulement sur un assez grand nombre d'individus, mais encore être répété aux différentes saisons, plusieurs fois dans les mêmes saisons, et être pratiqué sur des individus capturés en plusieurs endroits même voisins de la même localité, cela afin de tenir compte de variations dues, soit à des conditions momentanées précises, soit à des hasards plus ou moins gouvernés par des facteurs locaux ou périodiques.

La seconde preuve demande, pour être interprétée judicieusement, et malgré un parallélisme constant avec les préférences trophiques, non seulement une technique précise, mais aussi une com-

Fig. 1 et 2. — Cours méandriforme et divisée du Camly dans le vallon central; étalements marécageux. Très nombreuses larves de *N. fuliginosa*. On voit dans le fond les constructions isolées, sans étables proches, où furent capturés quelques adultes.

Fig. 3. — Partie centrale de l'agglomération dite « quartier des briquetiers ». Habitations indigènes sommaires mais bien closes. Aucun adulte de *N. fuliginosa* capturé. Au centre, et à l'arrière-plan, étables à buffles, où furent faites de nombreuses captures d'adultes.

Fig. 4. — Etable centrale de la fig. 3. On voit qu'elle constitue un moins bon abri que les paillottes ou maisons indigènes.

paraison critique soigneuse avec les espèces et les conditions locales.

Quant à la troisième preuve — la domesticité, ou plus exactement le repos et la digestion dans le local même de leur proie — malgré les quelques cas, si intéressants, où l'on a pu signaler, par exemple, la capture dans des habitations humaines d'Anophèles gorgés de sang d'animaux, et vice versa, elle exprime, en loi générale, que les moustiques rencontrés en nombre dans une étable ou dans une habitation humaine sont bien les parasites soit des animaux, soit des hommes. Les cas contraires dont nous venons de parler impliquent le déplacement massif des insectes après leur repas. Ce fait peut, en effet, se produire lorsque le tropisme qui a attiré les Anophèles pour leur nourriture sanguine se trouve remplacé, après assouvissement de leur avidité hémophage par un autre tropisme de nature différente (thermique, hygrométrique, olfactive ou autre), qui les fait se rendre dans un local différent, plus ou moins voisin.

La zoophilie peut donc se manifester sous un conditionnement varié et présenter un certain nombre de modalités. Il est évident que dans les pays d'Extrême Orient, où les espèces sont assez nombreuses, et d'exigences biologiques variées les possibilités de leur adaptation à l'exploitation animale ne sont certainement pas uniformes, comme les intéressants travaux de Toumanoff, notamment, commencent à le faire entrevoir. Nous voulons ici exposer sommairement une modalité de conditionnement de la zoophilie de *Neocellia fuliginosa*, que nous avons signalée dès 1931 dans un rapport du service du paludisme de l'Indochine. Il s'agit de ce que nous avons observé à la station d'altitude de Dalat (Annam), située, comme on le sait, sur un plateau à 1.500 m. dans la Cordillère annamitique. On y trouve dans les nombreux cours et collections d'eau, plus ou moins marécageux, qui entourent les mamelons dont se composent les agglomérations européennes et indigènes, en grande abondance, pendant la saison sèche, des larves de *Neocellia fuliginosa*. Or il est impossible de capturer (malgré de nombreuses et soigneuses recherches de jour et de nuit), d'adultes de cette espèce dans les habitations humaines indigènes ou européennes, paillottes ou maisons confortables (fig. 3). Par contre, les étables à bovins (fig. 4) quoique à parois mal closes et réalisant un type d'abri imparfait et qui en nombre assez grand entourent l'agglomération, jalonnent la ville même, ou se trouvent dans les villages périphériques, sont le refuge d'un nombre élevé d'adultes de cette espèce, qui se nourrissent indubitablement du sang des animaux.

Il faut noter, pour tenter d'expliquer cette localisation persistante qui traduit une préférence trophique manifeste, que *N. fuliginosa*

est une espèce fréquente des régions montagneuses pouvant supporter un froid relatif, et que, d'autre part, à Dalat, les habitations humaines, surtout la nuit, sont soigneusement closes à cause du froid : les indigènes frileux obturent les interstices de leurs paillottes avec de l'étoffe, de la paille et des couches de papier de journal ou autres, en sorte que l'accès en demeure malaisé pour les moustiques qui se contentent facilement, semble-t-il, des étables de leurs hôtes bien qu'elles soient loin de présenter les conditions d'abri et de chaleur que d'autres espèces réclameraient, surtout sous ce climat. La sélection a donc pu permettre l'établissement facile d'une race exploitant purement les animaux stabulés mais sans manifester d'exigence spéciale pour le parfait conditionnement de leur abri de digestion.

Nous avons voulu nous rendre compte si *N. fuliginosa* était capable d'héberger des *Plasmodium* paludéens. Nous avons donc fait piquer des porteurs de gamètes par des adultes obtenus d'élevage de larves, et enfermés dans de petites cages de verre et de tulle, appliquées sur les membres du malade, sous la couverture, durant une partie de la nuit.

Nous avons obtenu des stades stomacaux de *Plasmodium vivax*, mais nous n'avons pu obtenir à ce moment, faute de temps et de matériel, de stades salivaires, qui n'auraient, du reste, rien eu d'inattendu puisque *N. fuliginosa* a été rencontré infecté naturellement (glandes salivaires), un certain nombre de fois, aux Indes Néerlandaises, en Malaisie, aux Indes anglaises (notamment en Birmanie, dans des conditions physiographiques et climatériques assez analogues).

Au point de vue antipaludique nous indiquâmes donc à ce moment qu'il convenait de surveiller la faunule locale de cette espèce, et qu'il était préférable de ne pas rompre l'équilibre biologique établi, par des modifications (trop brusques, tout au moins) comme celle consistant à faire disparaître toutes les étables de la ville et de son entourage immédiat, disparition souhaitée, d'autre part, à cause du développement des mouches que ces abris animaux amènent. La prudence que nous recommandions était dictée encore par le fait que nous avions pu découvrir, vers la fin de nos prospections, quelques rares adultes de l'espèce en question dans des bâtiments neufs, à destination de casernes, habités seulement par quelques gardiens et qui étaient assez éloignés de toute étable.

Nous traiterons d'autre part d'autres aspects du zoophilisme et de la domesticité anophéliens en Indochine méridionale, ainsi que de la prophylaxie en découlant.

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

Influence du NaCl sur le déterminisme de la ponte chez un moustique côtier du Var *Aëdes desbansi* Seguy 1923,

Par M. Mathis.

En 1928 et 1929 nous avons étudié en captivité le cycle complet d'*Aëdes desbansi*, en nous attachant aux concentrations en NaCl susceptibles de permettre le développement des stades larvaires (1). Cet *Aëdes* (2) qui ne représente peut-être qu'une race de l'*Aëdes mariæ* décrit en Algérie par Ed. Sergent (3), vit exclusivement dans la zone littorale des environs de Toulon aux abords des falaises rocheuses ; les larves se développent en très grande quantité dans toutes les petites collections d'eaux saumâtres (rockpools) constituées par l'accumulation des embruns marins. Nous avons mis en évidence, en 1929, la résistance des larves qui peuvent à tous les âges passer, sans en paraître incommodées, de l'eau salée dans l'eau douce et réciproquement de l'eau douce à des eaux de concentrations très élevées en NaCl, pouvant aller jusqu'aux environs de 80 g. par litre. En présence de cette localisation spécifique des gîtes d'*Aëdes desbansi* sur la côte varoise des environs de Toulon et de cette adaptation de l'espèce au sel marin, nous avons cherché à mettre en évidence les facteurs déterminant le choix des lieux de pontes chez les femelles.

Technique. — A cet effet nous avons mis à la disposition des femelles issues de larves capturées dans les gîtes naturels, des récipients semblables, semblablement éclairés contenant des solutions de concentration croissante en sel marin à savoir : eau douce, eau à 30 g., à 60 g., à 100 g. de NaCl par litre. Nous avons ainsi réalisé deux séries d'expériences dans des conditions totalement différentes avec des résultats absolument identiques.

I. — Expériences effectuées à Toulon du 22 août au 3 septembre 1934.

Des larves capturées dans les gîtes naturels aux environs de Toulon (plage Méjean, Fort du Cap Brun) se développent normalement et se métamorphosent dans une cage grillagée carrée de 80 cm. de côté. A partir du 24 et les jours suivants les femelles se

(1) M. Mathis. *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. XXII, n° 3, mars 1929.
(2) Seguy. *Ann. Soc. ent. France*, XCII, 205 (1923).
(3) E. Sergent. *Thèse de médecine*, Paris, 1903.

gorgent sur un Lapin. Du 30 août au 3 septembre les femelles effectuent 4 pontes dans les différents récipients mis à leur disposition, récipients d'une capacité identique d'environ 150 cm^3, et renouvelés tous les soirs. Les résultats se résument ainsi : dans l'eau douce, 15, 120, 18 et 3 œufs ; dans l'eau contenant 30 g. de NaCl par litre, 125, 11, 28 et 64 ; dans l'eau à 60 g., 41, 3, 31 et 4 ; dans l'eau à 100 g. les femelles ne déposent pas un seul œuf.

II. — Expériences effectuées à Paris du 5 au 14 septembre 1934.

Un certain nombre de femelles issues du même lot de larves sont transportées à Paris dans de petites cages de verre et nourries sur un Cobaye. A partir du 8 septembre les insectes lâchés dans un terrarium ROUBAUD (capacité d'environ 1/20 de m^3) effectuent trois pontes successives dans les 4 boîtes de Pétri identiques contenant les solutions de concentration croissante en sel marin. En eau douce, nous obtenons 0, 34 et 230 œufs ; en eau à 30 g. de sel marin, 180, 46 et 74 œufs ; en eau à 60 g., 0, 6 et 0 ; en eau à 100 g., 0, 5 et 0.

En résumé, dans ces deux séries d'expériences, les femelles gravides d'*Aëdes desbansi* soumises à des conditions différentes se sont comportées d'une façon identique dans leur tropisme de ponte. Le nombre total des œufs qui est de 1.068 se répartit de la façon suivante : eau douce 440 œufs, soit 44 o/o ; eau à 30 g. de NaCl 538, soit 53 o/o ; eau à 60 g. de NaCl, 85 œufs, soit 8,5 o/o ; eau à 100 g. de NaCl, 5 œufs, soit 0,5 o/o. Ces résultats expérimentaux sont comparables à ceux d'ED. SERGENT obtenus avec l'*Aëdes mariæ* en 1909 (1) ; mais, contrairement à cet auteur qui n'a obtenu que des pontes stériles, nos œufs ont donné naissance à des larves vigoureuses.

L'*Aëdes desbansi* présente donc en conditions expérimentales un tropisme de ponte optimum pour les eaux contenant environ 30 g. de sel marin par litre, conditions réalisées dans toutes les collections d'eaux saumâtres du bord de la mer. Par contre, les femelles évitent les eaux présentant une concentration d'environ 100 g. de sel marin par litre, concentration fatale pour les larves en quelques jours, comme nous l'avons montré en 1929. La facilité avec laquelle les femelles pondent dans l'eau douce, environ 44 o/o, fait ressortir que l'adaptation de l'espèce aux eaux saumâtres n'est pas absolue. Ces résultats confirment les observations que l'on peut faire dans les conditions naturelles. Nous ferons remarquer que ces résultats ne sont valables que pour les femelles

(1) E. SERGENT. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1909, t. LXVI, p. 108.

ayant à leur disposition à tout moment les différents récipients contenant les solutions que nous avons indiquées en concentration déterminée ; les femelles gravides maintenues plusieurs jours sans eau pondent au contact de la moindre surface humide : on offre aux femelles de l'eau sucrée et de l'eau douce ou salée à 30 g. de NaCl par litre la majorité des pontes s'effectuera dans l'eau sucrée, condition que l'on ne trouve pas réalisée dans la nature. Le rôle du sel marin dans le déterminisme de la ponte chez *Aëdes desbansi* ne représente donc qu'un des éléments dans les recherches que l'on peut envisager sur les tropismes de ponte et les tropismes en général des Moustiques.

Institut Pasteur.

Un cas de dermatose accidentelle du type sarcoptique, provoquée par un *Tarsonémus*.

Par R. Boyé et M. Rivierez.

Mme P..., âgée de 38 ans, vint consulter l'un de nous pour une affection cutanée, remontant à 10 jours ; elle avait vu apparaître sur la joue gauche, un peu au-dessus de la commissure des lèvres une traînée de petites vésicules, dessinant une ligne horizontale, de 1 cm. 1/2 de long. Cette lésion ne s'accompagnant pas de douleur mais seulement d'un léger prurit, la malade ne s'en serait pas inquiétée, si sa progression bizarre ne l'avait intriguée ; en effet, les jours suivants, la traînée monte verticalement par son extrémité postérieure vers l'angle externe de l'œil, puis se dirigea de nouveau horizontalement vers le nez entre l'œil et la pommette, dessinant une sorte de C retourné, tandis que les parties les premières atteintes guérissaient à mesure. La malade eût alors l'impression d'avoir un ver sous la peau. Examinée de près la lésion présentait un épiderme boursouflé et rougeâtre parsemé de petites vésicules fines, transparentes, de 1/2 mm. de diamètre, principalement vers la partie active de la lésion. Plus en arrière se voyaient des points plus anciens ayant donné issue, probablement par grattage, à une sérosité coagulée sous forme de petites croûtelles mélicériques. Enfin parmi ces points existaient de fins sillons orientés suivant l'axe de progression ; l'un d'eux de 7 à 8 mm. de long était nettement visible à la loupe à travers la couche cornée translucide, au sein de laquelle il était creusé. Les parties guéries ne présentaient plus qu'une teinte bistrée avec fine desquamation.

Deux premiers prélèvements au niveau des sillons donnèrent naissance à une assez grande quantité de sérosité où l'on ne trouva que quelques amas de leucocytes et des globules rouges. Un cure-

tage plus énergique des sillons et des vésicules permit de mettre en évidence le parasite dont on ne trouva cependant que trois exemplaires (mâles) et que nous allons maintenant décrire.

Il s'agit d'un acarien octopode, caractérisé (fig. 1) par deux fortes pattes postérieures en « pinces de crabe » symétriques ou « en tenailles », enserrant les organes génitaux. La forme générale est ovalaire. Le céphalothorax et l'abdomen, distincts, semblent plutôt articulés que soudés, à la différence des autres acariens.

Le premier porte le rostre et deux paires de pattes, le second deux paires de pattes et l'appareil génital ♂.

Du rostre à l'extrémité postérieure (crochets compris) le parasite mesure 129 μ ; du rostre au pore génital, 112 μ, la largeur est de 74 μ.

Fig. 1. — *Tarsonemus, s. p.*

Céphalothorax. — Au rostre on distingue parmi des pièces barbelées (chélicères) peu visibles, un hypostome en fer de lance et des palpes épais en massues.

La base s'insère dans un camérostome dont on distingue le toit dorsal à bord transversal rectiligne débordant sensiblement.

Sur la face ventrale du céphalothorax deux écailles symétriques centrales, en « col d'écolier » tout autour desquelles s'insèrent les épimérites de forme plus compliquée, trapézoïdale des pattes.

Celles-ci comportent trois forts articles tronconiques, diminuant rapidement de volume, puis un article plus grêle en flèche de clocher, surmonté à son tour d'un élément très fin à peine visible terminé par un ambulacre du type des ixodes : une membrane ronde sous-tendue par deux contreforts.

D'assez rares soies se voient aux articulations et sur le corps des articles ; les pattes antérieures sont plus grêles que celles de la deuxième paire et portent à l'articulation distale du 3e article, en dedans, un corpuscule ovalaire finement strié transversalement, formant bourgeon (organe sensoriel?).

A la face dorsale, le céphalothorax par son bord postérieur paraît déborder légèrement sur l'abdomen.

Abdomen. — Sur la face ventrale se voient cinq arêtes longitudinales s'ouvrant en éventail vers l'arrière où leurs extrémités se raccordent entre elles par une crête courbe en feston renversé, l'ensemble présente l'aspect d'une patte palmée ; sur l'extrémité postérieure de l'arête latérale de chaque côté se raccorde une autre crête qui double le bord externe de l'abdomen.

Dans les quatre creux formés entre ces arêtes s'insèrent les deux paires de pattes abdominales par l'intermédiaire d'épimérites triangulaires, uniques pour la 3e paire, dédoublés à la face ventrale pour la 4e paire.

L'arête médiane porte à son extrémité postérieure une forte épine dirigée vers l'arrière qui se projette à quelques μ en avant du pore génital ainsi nettement dégagé.

Les pattes de la 3e paire sont semblables à celle des paires thoraciques, un peu plus longues et moins trapues.

La 4e paire demande une description spéciale.

Trois fois plus larges à leur base, très différenciées, elles présentent un premier article massif à bord externe arrondi et bord interne rectiligne terminé à sa partie distale par un fort éperon dirigé en dedans (cet éperon est sectionné à gauche sur l'exemplaire dessiné). Un deuxième article court est surmonté d'un segment plus grêle, portant à son extrémité une forte griffe à concavité antéro-interne, de telle sorte que les deux griffes opposées sont presque en contact sur la ligne médiane ; on comprend qu'il y a là un puissant appareil de fixation qui expliquerait la difficulté d'extraire le parasite de lésions où l'on pouvait penser en trouver davantage. Deux longues et fortes soies (un tiers du corps) longitudinales sont insérées à la base du dernier article sur le côté externe, deux autres plus fines prennent naissance sur le bord interne rectiligne de l'article basal pour se croiser en baïonnette devant le pore génital.

Enfin l'appareil génital se présente sous forme d'un mamelon sphérique inséré entre les crochets postérieurs et l'épine ventrale médiane. On y voit un spicule dont la pointe orientée suivant l'axe de symétrie du corps vient affleurer au pore génital indiqué par une petite encoche, tandis qu'une sorte de collerette placée dans un plan perpendiculaire à cet axe semble sertir ce mamelon à la partie postérieure duquel elle réalise une petite cupule.

Cette description dont nous n'avons pas trouvé sur place d'analogue suffisamment explicite dans les manuels courants de parasitologie a été soumise au laboratoire du professeur Brumpt. Suivant les renseignements obtenus, qui confirment notre hypothèse il s'agit d'un *Tarsonemus ;* la figure jointe serait parfaitement superposable à celle de *T. hominis* Dahl 1910. Or cet acarien n'a été jusqu'ici

rencontré que dans des lésions de l'appareil uro-génital de la femme.

Une autre variété *T. intectus* Karpelle, dont l'auteur ne donne pas la figure a été incriminée dans un cas de dermatose urticarienne.

Dans notre observation le fait intéressant réside dans la production de sillons comparables à ceux de la gale sarcoptique et aussi de fines vésicules (de nature toxique?).

Le cas étant demeuré isolé, l'origine n'a pu être établie. S'agit-il d'un parasite obligatoire? La différenciation des pattes postérieures incline à le croire.

Fait particulier, la malade, qui avait cessé depuis quelques temps l'usage de la poudre de riz, venait de s'y remettre : aucun parasite n'a été vu dans la boîte de poudre ni dans la houppette.

La lésion assez tenace malgré des lotions vinaigrées et de la pommade soufrée n'a pris fin qu'après une vingtaine de jours d'évolution.

Travail de l'Institut d'Hygiène de la Guyane Française à Cayenne.

Note sur la fièvre de trois jours,

Par M. CHABRILLAT,

La croisière de l'*Antares*, aviso en campagne dans l'Océan Indien et sur les côtes de Madagascar, a permis au médecin-major de cette unité d'observer en 1931 et 1932 un grand nombre de cas de fièvre de trois jours.

L'équipage de ce bâtiment (104 hommes) était composé de matelots robustes et en bon état de santé, quelques-uns ayant déjà fait campagne sur ce bâtiment en Atlantique l'année précédente, et tous ayant bien supporté une longue période de navigation pénible aux îles Kerguelen en janvier et février 1931, avant l'apparition des premiers cas de fièvre de trois jours. Tout le personnel du bord pratiquait sous notre contrôle constant la prophylaxie anti-paludéenne de rigueur dans les régions tropicales impaludées.

C'est en mars 1931, après quinze jours de stationnement à Diégo-Suarez, sur la fin de la saison des pluies, qu'apparaît le 1er cas de fièvre de trois jours. Du 14 mars au 8 mai, 73 cas; 54 d'entre eux alors que le bâtiment fait une croisière aux Indes Françaises et Anglaises avec courts séjours à Mahé de Seychelles,

Colombo, Karikal, Pondicherry, Madras, Calcutta; dernier cas de cette série à Calcutta le 8 mai.

Pas de nouveaux cas les mois suivants, l'*Antares* regagne Madagascar par Colombo, Bombay, Aden, Mogadiscio, Zanzibar et les Comores et séjourne plus ou moins longuement à Diégo-Suarez, Nossi-bé, et aux Comores.

Au début de la saison des pluies, en décembre 1931, reprise de l'affection pendant le séjour du navire à Diégo, 15 cas du 23 décembre au 4 février 1932.

Enfin, sensiblement à la même époque que l'année précédente, le 17 mars 1932, réapparition assez brutale; phase qui se termine le 26 mai, 40 cas; pendant cette période l'aviso, après un court séjour à Diégo, a appareillé et croisé sur la côte Ouest de Madagascar et dans le Mozambique.

Au total trois périodes :

14 mars-8 mai 1931	73 cas
23 décembre-4 février	15 cas
17 mars-26 mai	40 cas
soit en tout.	128 cas

En tenant compte du renouvellement du personnel qui s'effectue en cours de campagne, nous pouvons dire que 85 o/o de l'équipage aussi bien que de l'Etat-major a été atteint.

L'affection présentait la symptomatologie suivante :

Début rapide, mais non brutal; sensation de malaise et de fatigue intense obligeant l'homme atteint à quitter son travail, concomitance de bouffées de chaleur, de rapides frissons avec sudation, de myalgies portant sur les jambiers postérieurs et les fléchisseurs de la cuisse, arthralgie du genou, lumbalgie nette et rachialgie.

Dominant le tout, une céphalée violente, incessante, amenant une prostration, un « anéantissement » général. Cette céphalée, frontale ou occipitale, s'accompagnant toujours de douleurs orbitaires, rétro-oculaires assez intenses, de photophobie, une hyperthermie conjonctivale signant cette participation de l'appareil visuel.

La température axillaire varie entre 38° et 40°, le pouls accéléré reste cependant en deça de la courbe thermique. L'appareil digestif est troublé, état nauséeux, haleine fétide, langue sale, quelquefois vomissements, anorexie totale. L'examen de la cavité buccale montre un léger liseré framboisé sur le bord libre du voile du palais. Cette rougeur ne manque presque jamais.

Absence totale de manifestations cutanées, ni taches, ni papules; jamais de « rash ».

En résumé : céphalée, fièvre, courbature, avec accompagnement

de douleurs oculaires et d'état nauséeux de l'organisme. Le malade est prostré, anéanti, « abruti ». Cet état ne dure guère.

Après deux jours de fièvre la défervescence se produit, céphalée et fièvre disparaissent au cours du 3e jour; immédiatement tout va mieux, l'appétit revient mais le malade reste encore pendant une période de 8 à 15 jours fatigué, las, incapable d'efforts pénibles.

Ce tableau clinique, nettement caractérisé, nous a rapidement permis en éliminant paludisme et dengue de poser le diagnostic de fièvre de trois jours, ou fièvre à phlébotomes; la « sand-fly fever » des auteurs anglais.

Des observations recueillies nous avons retiré les constatations suivantes :

Durée de la période fébrile : trois jours et demi.

Durée de l'affection d'après l'exemption totale de service (diminuée de par les nécessités du service en mer) : cinq jours.

Température maxima enregistrée . . 40°6 (axillaire)
Température minima. . . . . 38°2 »

Le chiffre de 40° a été atteint 4 fois et dépassé 7 fois; dans 62 observations la température maximum a varié entre 39° et 40°, enfin dans 20 cas elle est restée entre 38°3 et 39°; ces chiffres ont été calculés d'après les courbes de 93 observations enregistrées.

La température maximum a été atteinte :

Le 1er jour dans 66 observations, soit dans 71 o/o des cas,
Le 2e » 25 » 27 o/o »
Le 3e » 1 » 1 o/o »
Le 4e » 1 » 1 o/o »

Dans 7 observations, il y a eu recrudescence avant que la normale ait été atteinte.

Dans 4 cas, cette recrudescence s'est faite après que la température eut atteint la normale.

Notons enfin 4 rechutes, soit 4 o/o des cas, et 12 récidives, soit environ 13 o/o.

Quelle a été la meilleure thérapeutique?

Nous avons donné de la quinine dans les premiers cas, nos malades n'en ont retiré nul soulagement. Un traitement purement symptomatique : aspirine 1 g. 50 à 2 g. a été nettement meilleur, les malades accusaient un grand soulagement par diminution de la céphalée mais au prix de sudation plus intense. Nous donnions en sus 15 g. de sulfate de soude le premier jour.

Les recherches parasitologiques que nous avons faites pour découvrir le vecteur de cette affection nous ont été facilitées par deux années de travail comme préparateur-adjoint au laboratoire de parasitologie de la Faculté de Bordeaux. Elles nous ont permis de

trouver à bord, mais uniquement pendant les séjours du bâtiment en cale sèche à l'arsenal de Diégo, quelques *très rares* phlébotomes. Mais l'insecte trouvé en abondance, en tout temps et en tous lieux, était un culex, un stégomyia. De très nombreuses espèces de stégomyia ont été recueillies, parmi elles prédominait largement le *stegomyia fasciata*, nous espérions les classer en France avec plus de précision, mais notre récolte a malheureusement été détruite.

Néanmoins le fait incontestable de l'énorme prédominance moustique, infiniment fréquent sur les côtes malgaches, nous a donné la conviction que l'agent vecteur des cas de fièvre de trois jours que nous avons observé est un stégomyia.

Classons les arguments.

Contre le phlébotome militent les faits suivants :

Le seul phlébotome identifié à Madagascar est le *phlebotomus africanus* qui appartient à une autre espèce que celle qui pique l'homme (Parrot, *Arch. I. P. Algérie*, 1926).

Ce n'est pas un hôte des navires, « le vent ne favorise pas leur dissémination » et « ils ne semblent pas pouvoir se multiplier à bord des bateaux » (Larrousse. Étude systématique des phlébotomes, *Th. Paris*, 1921).

Les piqûres ressenties ne présentaient pas le caractère des piqûres de phlébotomes, qui sont beaucoup plus douloureuses que celles des moustiques (Joyeux, Le Dantec).

Leur extrême rareté et leur absence en période de navigation ainsi que hors du bassin de radoub.

Par ailleurs :

La présence de stégomyia à bord de l'*Antares* était absolument indiscutable, ils se trouvaient en tous locaux, et très nombreux (gîte important dans la cale à eau), et aussi bien en mer qu'en rade.

Le *stegomyia fasciata* est reconnu depuis longtemps être un hôte des navires, la fièvre jaune est aussi la fièvre matelote des anciens auteurs.

Si nous admettons que le stégomyia est notre agent vecteur, il nous est alors possible d'expliquer la continuité de l'affection observée pendant les périodes de navigation.

Lorsque le fly-toxage du bord a pu être mis en œuvre, l'affection a disparu en même temps que ce moustique. Cette opération a été inopérante pendant les séjours à Diégo et les mouillages près des côtes malgaches, le personnel n'habitant pas toujours le bord et les moustiquaires de hamac en particulier n'assurant aucune protection efficace.

Nous concluons en pensant que l'on ne peut encore actuellement

isoler toutes les fièvres tropicales. Nous croyons en particulier que la fièvre dite de trois jours, cliniquement identifiable, n'est pas uniquement transmise par les phlébotomes, mais que les stégomyia et en particulier le *stegomyia fasciata* que nous avons constamment rencontré là où nous avions de la fièvre de trois jours, doit être mis en cause en tant qu'agent vecteur. Nous estimons donc que la fièvre de trois jours est une « dengue like fever » et peut, comme la dengue, être transmise par la piqûre des stégomyia.

Aperçu sur la maladie rhumatismale (Maladie de Bouillaud) en Cochinchine,

Par C. MASSIAS.

J'emploie le terme de maladie rhumatismale de BOUILLAUD (BEZANÇON et M. P. WEILL) pour désigner le rhumatisme articulaire aigu, à l'exclusion du rhumatisme chronique déformant, des pseudo-rhumatismes infectieux, de la goutte polyarticulaire. Cette maladie est une infection microbienne à germe spécifique, inconnu, caractérisée anatomiquement par le nodule d'ASCHOFF du myocarde, cliniquement par les lésions cardiaques, surtout endocarditiques et les poussées arthropathiques, ces dernières réagissant au salicylate de soude. On s'est demandé si des conditions climatiques (1) ne déterminaient pas la maladie rhumatismale. Elle sévit plutôt dans les pays tempérés (NEWSHOLINE, CHURCH, SHAW). En Amérique elle est exceptionnelle dans la Caroline du Sud, commune en Maryland et fréquente dans le New-Jersey (COBURN). A la Nouvelle-Orléans et Los Angeles le pourcentage des hospitalisations est de 0,4, en Ecosse il est de 4,7 (FAULKNER et WHITE). Selon BUCHANAN la maladie de BOUILLAUD est rare dans l'Inde, selon CLARKE en 30 ans aucun cas en Malaisie. D'après ANDRIEU elle est rare en Afrique du Nord.

De là à dire que le climat serait un élément dans la dispersion du rhumatisme aigu, il n'y a qu'un pas. Un climat est un complexe d'éléments météorologiques (vent, nuages, humidité, pression, radiations lumineuses, charge électrique de l'air, etc.), d'éléments telluriques, de facteurs géographiques, etc. Depuis BALFOUR (1816) de nombreux auteurs ont étudié l'influence des facteurs climatiques,

(1) MATHIEU, PIERRE WEILL. Rhumatismes et climats. *Monde médical*, n° 812, 1er juillet 1932, 731.

des modifications atmosphériques sur l'exacerbation des poussées rhumatismales.

R. Montel (1) parle de la « rareté relative (en Cochinchine) par comparaison avec les mêmes maladies en Europe » du rhumatisme articulaire aigu, du rhumatisme chronique et du rhumatisme noueux ». Au Tonkin le rhumatisme « ne serait pas rare ».

Voici quelques données statistiques établies sur des malades vus en 3 ans à l'hôpital de Soctrang (Cochinchine) de 1931 à 1933.

En 1931, 5 cas : 3 maladie de Bouillaud ancienne avec endocardite mitrale ;

2 attaques aiguës, primitives de polyarthrite.

En 1932, 7 cas : 3 attaques aiguës, primitives de polyarthrite ;

4 récidives avec endocardite : une insuffisance aortique, 3 maladies mitrales.

En 1933, 7 cas de polyarthrite aiguë.

Premier trimestre 1934, 3 cas, dont 1 avec endopéricardite ancienne.

Donc un total de 22 cas, soit un pourcentage de 0,2 0/0 des hospitalisations :

Sexe : 9 hommes et 13 femmes.

Age : Enfants de 7 à 15 ans : 4 (1 garçon, 3 filles) ;

Adolescents de 15 à 20 ans : 4 (1 garçon, 3 filles) ;

Adultes de 20 à 30 ans : 8 (3 hommes, 5 femmes) ;

Adultes de 30 à 40 ans : 6 (4 hommes, 2 femmes).

Suivant la saison : En saison sèche : 8 attaques aiguës de polyarthrite ;

En saison des pluies : 6 attaques aiguës de polyarthrite.

Au point de vue clinique, chez les Annamites de Cochinchine, la maladie de Bouillaud se présente suivant les modes classiques comme en Europe. Nous n'avons eu qu'un décès chez un jeune homme de 17 ans, atteint de rhumatisme évolutif cardiaque avec pancardite.

Le traitement par le salicylate de soude a été appliqué par nous suivant la méthode classique des hautes doses décroissantes contre la polyarthrite. Les complications cardiaques ont bénéficié de la thérapeutique classique. L'indocilité de nos malades ne permet pas les traitements chroniques intermittents.

(1) R. Montel. Etudes de pathologie annamite. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, XVII, 11 juin 1924 (à la page 446 de cette étude).

Myosites suppurées observées en Cochinchine,

Par C. MASSIAS.

La question des myosites suppurées en milieu colonial a déjà fait l'objet de plusieurs travaux (1). En 1909, SARRAILHÉ a signalé ces myosites au Tonkin.

En voici des observations chez les Annamites de Cochinchine :

A. — MUSCLES DE LA CUISSE

I. — Femme de 26 ans, myosite suppurée du quadriceps crural droit à staphylocoques, 6 injections de stockvaccin, guérison lente en 6 semaines. En outre syphilis, amibiase, anémie à 1.900.000 globules rouges hypochrome.

II. — Homme de 28 ans, myosite du quadriceps droit à staphylocoques, stockvaccination, guérison en 20 jours.

III. — Femme de 21 ans, myosite du quadriceps gauche, guérison sans vaccin en 35 jours.

IV. — Homme de 18 ans, cachectique, myosite totale de la cuisse droite, fistulisée à l'entrée à l'hôpital, fonte de tous les muscles, anémie à 1 300.000 globules rouges hypochrome, guérison en 4 mois après de multiples débridements.

V. — Femme de 39 ans, myosite de la loge postérieure, ayant fusé vers le plan profond fessier, à staphylocoques.

B. — FESSE

VI. — Femme de 43 ans, myosite suppurée du fessier profond à streptocoques, guérison en 25 jours (propidon et vaccin antistrepto).

VII. — Femme de 67 ans, même myosite à staphylocoques, guérison en 40 jours.

C. — MUSCLES LOMBAIRES

VIII. — Femme de 30 ans, myosite de la masse lombaire droite à staphylocoque.

D. — DELTOÏDE

IX. — Enfant de 17 mois, myosite à staphylocoques.

(1) HUARD. Les myosites et les pseudo-myosites infectieuses en milieu colonial (Journées méd. de Vincennes). *Annales de méd. et ph. col.*, 1932. Un cas de myosite à évolution froide. *Soc. de Chir.*, novembre 1932. Remarques sur la pathogénie, les aspects cliniques et l'évolution des myosites et pseudo-myosites exotiques à staphylocoques. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. XXVI, 10 mai 1933, p. 693. Myosite et pseudo-myosite aiguës à staphylocoque chez les mêmes sujets. *Ibid.*, même séance, p. 698.

E. — Grand droit de l'abdomen

X. — Homme de 27 ans, myosite à staphylocoques du muscle grand droit à gauche, ayant fusé jusqu'au *facia transversalis*, staphylocoques, guérison en 40 jours.

F. — Mollet

XI. — Homme de 21 ans, myosite staphylococique du jumeau externe gauche.

G. — Polymyosites

XII. — Homme de 43 ans, attitude de la hanche droite pseudo-coxalgique en flexion avec contracture, que l'anesthésie générale peut vaincre. Myosite profonde de la fesse et de la loge postérieure crurale à staphylocoques. Au bout de trois semaines la fesse est guérie, à la cuisse se surajoute une infection streptococcique. Traitement général par le violet de méthyle intraveineux à 1/100e, le sulfarsénol à défaut de la sérothérapie antistreptococcique (1). Guérison en deux mois et demi.

XIII. — Garçon de 16 ans, myosites du biceps brachial droit, du deltoïde gauche, des sous-épineux et sus-épineux gauches à staphylocoques.

XIV. — Homme de 41 ans, myosite intercostale du 8e espace gauche, sur une ligne passant par l'angle inférieur de l'omoplate, de la masse sacro-lombaire gauche.

Toutes ces myosites ont été traitées par de très larges incisions et irrigations avec la solution de tochlorine à 20/1.000 (2). Nous n'avons pas observé la forme suraiguë dont l'observation de Cathala, Megnien et Stree est un exemple.

Nos observations représentent la forme aiguë ou mieux subaiguë. Dans aucun cas nous n'avons trouvé d'hémocultures positives. L'observation XIII est un cas de polymyosite froide, sans fièvre. On connaît les abcès froids à staphylocoques (Schwartz et Kahn, Tavernier).

Lenormant, Bazy, Huard ont publié des cas de myosite froide absolument apyrétique.

Dans toutes nos observations, le staphylocoque était en jeu, sauf dans l'observation VI (fesse), où la myosite était streptococcique.

(1) Charles Massias. Septicémie puerpérale à streptocoque hémolytique, adénophlegmon cervical streptococcique, guérison par le sérum de Vincent. *Bull. Académie de médecine*, t. CX, 25 juillet 1933, n° 29.

(2) J'emploie comme antiseptique la tochlorine (Poulenc) à l'exclusion de tout autre produit : cet antiseptique permet, aux colonies d'appliquer la méthode Carrel-Dakin. Le produit est stable, très soluble. La solution n'est ni irritante, ni toxique, elle est hémostatique, elle est facile à préparer à un titre déterminé à l'encontre du Dakin (cf. Charles Massias. *Bull. Soc. méd. Chir. Indo-Chine*, octobre 1932, juillet 1933).

Dans un cas grave de myosite crurale, le staphylocoque a fait place au streptocoque (Observ. XI).

Le rôle du staphylocoque est considérable aux colonies, particulièrement en Indochine. Epidermites, furoncles, abcès du cuir chevelu chez les enfants, pyuries, etc., sont extrêmement fréquents. La myosite est beaucoup plus rare. La septicémie l'est encore plus. J'ai publié quatre cas de staphylococcémie terminés par la mort (1).

Les myosites ne peuvent s'expliquer que par une infection hématogène chez des individus porteurs de lésions cutanées à staphylocoques.

En dehors des myosites à staphylocoques, signalons les myosites de la typhoïde (2), de la trichinose, de la morve, de la mélioïdose chronique. BOUFFARD a décrit en Afrique une pyomyosite à *Pasteurella* (3). Le gonocoque peut provoquer très rarement des myosites (CHAUFFARD et FIESSINGER (4), VEYRASSAT (5)). Des abcès froids tuberculeux, des gommes syphilitiques subaiguës peuvent simuler des myosites froides. Je rappelle pour mémoire la cysticercose, l'actinomycose (surtout le psoas), la lèpre, les tumeurs musculaires.

On a décrit une polymyosite hémorragique avec foyers sanguins intramusculaires, purpura (PRINZING, FINOGLIO), une dermatomyosite (WAGNER, OPPENHEIM) avec atteinte des muscles de l'œil, une neuromyosite (SENATOR, ADLER), une « polymyosite primitive » atteignant les muscles actifs (MIYAKE, GRAZADEI, MARINESCO). Ces myosites d'Europe sont dues à des microbes divers, le staphylocoque est le plus souvent en cause. Myosites d'Europe et myosites tropicales obéissent aux mêmes lois de pathologie générale.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Un cas de goundou à la Martinique,

Par E. MONTESTRUC.

Le 2 août 1934, se présentait au laboratoire de l'Institut d'Hygiène et de microbiologie de Fort-de-France, le jeune RI... HENRI, âgé de 23 ans. Ce jeune homme était allé la veille à la consultation du

(1) CHARLES MASSIAS. Trois cas de septicémie staphylococcique. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, décembre 1933, 988-993 et *Journal des Praticiens*, 1934.

(2) SABRAZÈS. Myosites typhiques et paratyphiques. Doin, édit.

(3) BOUFFARD. Pyomyosite, maladie humaine à *Pasteurella*. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, n° 6, 1920.

(4) CHAUFFARD et FIESSINGER. Myosites gonococciques. *Arch. de Méd. expér. et d'An. pathol.*, 1909.

(5) VEYRASSAT. Myosite gonococcique à rechutes multiples et évolution fatale (évolution sept ans). *Gaz. des Hôp.*, 31 mai 1933.

Préventorium Colonial et le médecin consultant lui avait conseillé de faire pratiquer un examen de sang au Vernes-Péréthynol.

Ri... Henri, est le fils aîné d'un de nos surveillants d'équipe de prophylaxie : son père et sa mère sont en excellente santé. Il a trois frères et trois sœurs très bien portants et lui-même, quoique d'une constitution assez faible qui l'a rendu inapte au service militaire, n'a jamais été malade. Il nie en particulier tout accident vénérien et toute atteinte de pian (Vernes péréthynol : o).

Il y a deux mois, Ri... Henri s'est aperçu que la racine de son nez grossissait. Cette augmentation de volume est allée en augmentant et actuellement, il existe deux tumeurs symétriques de chaque côté du nez, d'un volume sensiblement égal, grosses comme une petite noisette, ovoïdes, à grand axe dirigé de haut en bas et de dehors en dedans, dures, osseuses, sans fluctuation. La peau qui recouvre ces deux tumeurs est amincie, luisante. Il n'y a aucune atteinte de l'état général, aucun trouble de l'olfaction, aucun retentissement ganglionnaire, aucune autre malformation osseuse.

Nous avons cru intéressant de rapporter ce cas de goundou car, à notre connaissance, on n'en avait encore jamais signalé aux Antilles françaises. Branch en a signalé un cas à Saint-Vincent (Antilles anglaises), île voisine de la Martinique.

Ce cas est intéressant également parce que le pian ne peut être ici invoqué. Nous avons interrogé le père de ce malade qui est, nous l'avons déjà dit, un de nos auxiliaires les plus sérieux et les plus intelligents : Ri... Henri n'a jamais eu de pian. Cette affection déjà rare dans le nord de l'île est exceptionnelle à Fort-de-France, où est né et où a toujours vécu le malade.

Ajoutons qu'au cours de nos tournées au Cameroun, Tchad, Dahomey, Haute-Volta, Niger où nous avons examiné un à un 150.000 individus environ et où le pian sévit avec intensité, nous n'avons rencontré qu'un seul cas de goundou aux environs d'Obala, village situé à 42 km. au nord de Yaoundé, sur la grande route automobile du Nord-Cameroun.

L'origine pianique de goundou défendue par Chalmers, Botreau-Roussel et Clapier nous semble bien douteuse.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Fort-de-France.

Matières colorantes injectables,

(1re note)

Par J. PEIRIER.

Après avoir conquis l'industrie de la teinture, les matières colorantes menacent d'envahir le domaine de la chimiothérapie. Nombre d'entre elles se sont montrées des antiseptiques puissants, propriété qui est bien en harmonie avec leur noyau aromatique ; tous les colorants synthétiques sont en effet des dérivés de la houille, à quelque groupe qu'ils appartiennent : colorants nitrés (acide picrique) azoïques (trypanrot, trypanblau, afridol, 205 BAYER, 309 FOURNEAU) ; dérivés du triphénylméthane (vert malachite, vert brillant, bleu d'isamine, pyoctanines, violet de méthyl, bleu d'aniline, etc...), dérivés des phtaléines et de l'anthraquinone, de l'acridine (trypaflavine, gonacrine, septacrol, atébrine, rivanol), dérivés de la quinone-imine (Bleu de LAUTH, bleu de méthylène). En sorte que la recherche de colorants nouveaux, dont la variété est infinie, ou l'emploi dans un but médical de colorants connus se justifie pleinement, présentant aux chercheurs des ressources illimitées. Ne songe-t-on pas aujourd'hui à combattre les distomatoses, la filariose par des injections intraveineuses de violet de gentiane ? la lèpre par le bleu de méthylène ?

Dans la présente note, nous allons nous occuper spécialement du soluté de violet de gentiane, dans une note ultérieure nous étudierons le soluté de bleu de méthylène.

Soluté injectable de violet de gentiane.

Ce soluté a été étudié à l'instigation de M. le Médecin Lieutenant-Colonel TOULLEC.

Le violet de gentiane est le chlorhydrate du pentaméthyl-triamino-triphényl-carbinol. On l'obtient par oxydation d'un mélange de monométhyl et de diméthylaniline. L'agent oxydant employé peut être l'acide arsénique, le bioxyde de plomb, le perchlorure de fer ou le chlorure de zinc. Il s'ensuit la nécessité de rechercher si le colorant à injecter ne contient pas de substances toxiques. Il est bien évident qu'un colorant contenant de l'arsenic minéral, du plomb ou du zinc serait à rejeter. Le violet de gentiane que nous avons employé provenait de la Pharmacie centrale de l'A. M. I. D. T. ; il portait la marque R. A. L. ; il ne contenait ni arsenic, ni plomb, ni zinc, mais une assez forte quantité de fer, ce qui, semble-t-il, paraît sans inconvénient.

Voici la technique que nous avons suivie pour déceler les métaux toxiques :

A. Minéralisation du violet de gentiane. — 1er *temps. Phase nitrique.* — On place 1 g. de produit dans une capsule de porcelaine de 250 cm³, on ajoute 25 cm³ d'acide nitrique pur et 1 cm³ de solution de permanganate de potassium à 1 o/o ; on évite de chauffer pour empêcher le boursouflement et les projections. La dissolution a lieu à froid en 3 h. environ. On obtient ainsi une solution noirâtre.

2e *temps. Phase sulfonitrique.* — La capsule est placée sur plaque d'amiante perforée d'un orifice suffisant ; on ajoute 5 cm³ d'acide sulfurique et l'on couvre d'un entonnoir à douille coupée. On chauffe doucement sur lampe à alcool jusqu'à émission de vapeurs blanches d'acide sulfurique. On laisse refroidir, on enlève l'entonnoir, on verse 10 cm³ d'acide nitrique pur. Il se produit un vif dégagement de vapeurs nitreuses ; on replace l'entonnoir et l'on chauffe jusqu'à nouvelle émission de vapeurs blanches. On recommence encore deux fois l'opération, la première fois avec 10 cm³, la seconde fois avec 5 cm³ d'acide nitrique. Par évaporation poussée jusqu'à 2 ou 3 cm³, on obtient une liqueur limpide ou faiblement colorée en jaune. On reprend par l'eau, on verse dans un flacon jaugé de 100 cm³, on rince la capsule à plusieurs reprises, on laisse refroidir et l'on complète à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

3e *temps. Recherche des métaux.* — On prend une partie aliquote de liqueur, on sursature d'ammoniaque, on revient en milieu faiblement chlorhydrique. Une partie de la solution est traitée par son volume de réactif de Bougault et placée au bain-marie : pas de précipité, pas d'arsenic.

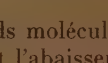
Une autre partie de la solution traitée par H^2S ne donne pas de précipité, la liqueur ne présente aucun résidu blanc (sulfate de plomb soluble dans le tartrate d'ammonium) : pas de plomb.

La même liqueur traitée par H^2S en milieu acétique ne donne pas de précipité blanc : absence de zinc ; le ferrocyanure de potassium donne un précipité bleu : présence de fer.

L'agent oxydant employé a donc été le perchlorure de fer, ce qui est sans inconvénient.

B. Préparation de la solution injectable. — Nous étant assuré que l'échantillon de violet de gentiane ne contenait pas de métaux toxiques, nous avons préparé une solution isotonique et nous l'avons ajustée au pH sanguin.

1. *Isotonie de la solution.* — Le violet de gentiane



ou $C^{24}H^{28}N^3Cl$ a pour poids moléculaire 393,5. La loi de RAOULT nous donne immédiatement l'abaissement du point de congélation d'une solution à 1 o/o.

$$\Delta = 1.850 \times \frac{1}{100} \times \frac{1}{393,5} = -0°047.$$

Le chiffre — 0°047 permet de calculer la quantité de NaCl à ajouter à la solution pour la rendre isotonique :

$$NaCl = \frac{0,56 - 0,047}{0,585} = 0,877 \text{ o/o ou } 8 \text{ g. } 77 \text{ par l.}$$

Nous constatons alors deux choses anormales : 1° le chiffre théorique de — 0,047 n'a pu être vérifié au cryoscope, la matière colorante empêchant la congélation ; 2° l'addition de NaCl provoque le relarguage du violet et le pH de la solution change.

Le chlorure de sodium ne pouvant convenir pour stabiliser cette solution, nous avons appliqué la règle de LECLÈRE (*J. Ph. Ch.* 1920, p. 183) en vertu de laquelle les corps riches en oxhydryles, le saccharose par exemple, permet la dissolution des substances azotées complexes (alcaloïdes, etc...), surtout en milieu alcalin.

L'abaissement du point de congélation d'une solution de saccharose à 1 o/o est — 0°054, ce chiffre correspond à une teneur de 95 g. par litre pour rendre isotonique une solution de violet de gentiane à 10 o/oo.

Il suffit donc de préparer une solution de violet à part et de lui ajouter la solution de saccharose, préparée également à part. Toutefois, pour empêcher la floculation du colorant, d'ordinaire facile, il faut que le mélange soit sensiblement neutre.

2. *Ajustement du pH de solution avec le pH sanguin.* — Quand on prend le pH de la solution de violet de gentiane à 1 o/o, on a la surprise de le trouver égal à 3,37 à 3,87, c'est-à-dire très acide.

Voici les chiffres donnés par le potentiomètre pour deux échantillons :

	I	II
Millivolts	0,110 mv.	0,080 mv.
Température	27°	27°
Correction	0,0601	0,0601
pH correspondant	1,83	1,33
Constante	2,04	2,04

N. B. — On peut observer sur un même échantillon de légères variations qui sont fonction soit de l'alcalinité du verre, soit de CO^2 de l'eau distillée.

Injecter dans les veines une telle solution provoquerait chez les patients une foule d'accidents d'intolérance qu'il est facile d'éviter.

Il est donc indispensable d'ajouter à la solution de violet une quantité suffisante de soude pour l'ajuster au pH sanguin : pH = 7,35 — 7,45, chiffre représentant une faible alcalinité, puisque 7,07 est la neutralité absolue.

Pour cela, on prend 100 cm³ de solution de violet, on ajoute à la burette de la soude N/20, cm³ par cm³ et on prend le pH après chaque addition de liqueur neutralisante ; voici un exemple :

Solution de violet de gentiane à 1/100.	NaOH N/20	Millivolts	pH
100 cm³	5,5 cm³	260 mv.	6,29
100	6,5	284	6,68
100	8,5	320	7,27
100	9,5	323	7,32
100	10,5	337	7,64

Portant en abscisses les pH et en ordonnées les centimètres cubes de soude, on peut construire la courbe de neutralisation de solution de violet de gentiane.

Cette courbe constituera un palier donnant des indications précises sur la quantité de soude à ajouter pour neutraliser les solutions de violet.

Tenant compte de ces enseignements, nous préconisons la technique suivante pour construire la solution injectable :

Solution A	Violet de gentiane R. A. L.	10 g.
	Eau bidistillée	250 cm³
	Soude vingtième normale	Q. S. pour pH = 7.4
	Eau bidistillée	Q. S. pour 500 cm³
Solution B	Saccharose	95 g.
	Eau bidistillée	Q. S. pour 500 cm³

On dissout le violet au mortier de verre avec de l'eau bidistillée. On consulte la courbe ci-dessus, on voit qu'il faut ajouter 100 cm³ de soude N/20 ; on complète à 500 cm³. On a la solution A. On dissout d'autre part le saccharose dans 500 cm³ d'eau bidistillée, on a la solution B. On mélange les solutions A et B, on filtre, on prend le pH, on met en ampoules de 5 cm³ et on stérilise par tyndallisation à 80° pendant une demi-heure, trois jours de suite. Cette solution ne floculе pas. Son pH, pour 329 millivolts, est de 7,42, donc parfaitement convenable pour l'injection.

3. *Injection au lapin.* — Un lapin de 2 kg. 500 reçoit dans la veine marginale de l'oreille 2 cm³ 5 de cette dissolution, soit 1 cm³ ou 1 cg. de violet par kg. L'animal supporte parfaitement cette injection ; à aucun moment il ne paraît incommodé, il a une émission d'urine colorée en violet clair au bout d'un quart d'heure. Il va et vient très normalement et grignotte des épinards comme si de rien n'était.

Usages. — L'emploi du violet de gentiane a été préconisé par les Allemands pour le traitement des distomatoses ; il aurait donné des résultats concluants à Java.

Ce traitement est essayé à l'Hôpital Lanessan par le Médecin Commandant HASLÉ à raison de 3 mgr. 5 par kg., en injections intraveineuses.

(Laboratoire d'Hygiène de Hanoï).

Glycosuries légères,

Par J. PEIRIER.

Au cours de notre première année de séjour à Hanoï, en 1931, nous avons été frappé par le nombre élevé de glycosuries légères que présentaient les urines d'Européens ; une estimation sommaire nous montra que, sur 207 recherches de glucose effectuées au Laboratoire d'Hygiène, ce sucre avait été trouvé 153 fois, soit dans la proportion de 74 o/o. Sur 153 dosages, 135 révélaient des teneurs inférieures à 5 g. par litre, soit dans 88 o/o des cas.

Ces constatations méritaient d'être reprises et examinées de près ; c'est pourquoi, dès le début de l'année 1932, toutes les urines furent analysées en vue de leur teneur en glucose, en leur appliquant une méthode uniforme, dont il va être question plus loin.

*
* *

Et tout d'abord, que faut-il entendre par *glycosuries légères* ? On dit communément dans les laboratoires de chimie biologique, qu'une urine est à *réduction intense* lorsque IV gouttes décolorent complètement, à l'ébullition, 2 cm³ de réactif de FEHLING, dont 10 cm³ correspondent à 50 mg. de glucose (formule PASTEUR), ou 4 cm³ de liqueur de BERTRAND (2 cm³ de solution cuprique A et 2 cm³ de solution alcaline B). Une telle urine contient 40 g. et plus, de glucose par litre ; elle correspond à une *glycosurie très forte.*

Si la réduction n'est pas complète, on ajoute XV nouvelles gouttes d'urines et on porte de nouveau à l'ébullition, une décoloration indique, dans ce cas, une urine à *réduction moyenne*; la quantité de glucose est comprise entre 5 et 40 g. par litre et correspond à une *glycosurie moyenne*.

Enfin si, dans les conditions précédentes, la réduction n'est pas appréciable, on a affaire à une urine à *réduction très faible* et correspondant à une *glycosurie légère*.

Dans de telles urines, le taux des substances réductrices varie depuis des traces jusqu'à 5 g. par litre.

C'est donc de cette dernière catégorie d'urines dont nous voulons nous occuper ici seulement.

* * *

Ces définitions admises, quelle méthode avons-nous suivie?

Toutes nos urines ont été déféquées au réactif de Courtonne et le sucre a été dosé par le procédé de Bertrand.

Voici les raisons qui ont motivé cette technique :

On sait que le choix d'un réactif défécant n'est pas indifférent. Bence-Jones (1) a montré depuis longtemps que le sous-acétate de plomb entraînait de petites quantités de sucre; Fleury et Boïeldieu (2) ont chiffré l'importance de ce déficit; à la suite de quoi sans condamner formellement le réactif de Courtonne, ils ont préconisé l'emploi d'un défécant à base de mercure, le sulfate mercurique; voici, à ce sujet, les chiffres trouvés par les deux auteurs précités :

Urine d'Européen

	1° Sans addition de glucose	2° Après addition de 3 g. de glucose o/o			
		Sans défécation	Défécation avec		
			Acétate basique de plomb	Réactif de Courtonne	Sulfate de mercure
	—	—	—	—	—
Glucose o/o d'après le pouvoir réducteur.	0,105	2.972	2,907	2,937	3,047
Erreur o/o (Théorie : 3 g. 105 o/o cm³) .		—4,2	—6,5	—5,4	—1,6

Nous avons voulu reprendre les expériences de Fleury et de Boïeldieu et faire notamment la comparaison entre les urines d'un

(1) Bence-Jones. Sur le sucre contenu dans l'urine normale. *Annales de Physique et de Chimie*, 1861, p. 244.

(2) P. Fleury et G. Boïeldieu. Choix du réactif défécant pour dosage de glucose urinaire. *J. Ph. Ch.* 1931, p. 163.

Colonial en bonne santé et celles d'un Annamite également en bonne santé; voici les résultats :

URINE DE COLONIAL

	1° Sans addition de glucose	2° Après addition de 3 g. de glucose o/o			
		Sans défécation	Défécation avec		
			Acétate basique de plomb	Réactif de COURTONNE	Sulfate de mercure
Glucose o/o d'après le pouvoir réducteur.	0,142	3,004	2,912	2,937	3,112
Erreur o/o (Théorie : 3 g. 142 o/o cm³)		—4,3	—7,3	—6,5	—0,9

URINE D'ANNAMITE

	1° Sans addition de glucose	2° Après addition de 3 g. de glucose o/o			
		Sans défécation	Défécation avec		
			Acétate basique de plomb	Réactif de COURTONNE	Sulfate de mercure
Glucose o/o d'après le pouvoir réducteur.	0,112	3,102	3,043	3,068	3,111
Erreur o/o (Théorie : 3 g. 112 o/o cm³)		—0,3	—2,2	—1,4	—0,03

L'urine, sans addition de glucose, a été déféquée au sulfate mercurique. Après addition de glucose, l'urine, sans défécation, a été traitée de la façon suivante : 10 cm³ d'urine ont été étendus à 100 cm³, on a filtré et pris 10 cm³ pour le dosage, soit 30 mg. de glucose environ. Ces 10 cm³ ont été mélangés à 20 cm³ de solution A, 20 cm³ de solution B et 10 cm³ d'eau, pour avoir 60 cm³; tous les dosages ont été pratiqués à cette concentration.

Avec les défécants au plomb, on a pris 10 cm³ d'urines, ajouté 1 cm³ d'acétate basique de plomb liquide (Codex 1908) ou bien 1 cm³ de réactif de COURTONNE (à 30 g. d'acétate neutre de plomb pour 100 cm³ neutralisé à l'acide acétique) et complété à 100 cm³. On agite, on filtre, on prélève 10 cm³ pour le dosage, soit 30 mg. de glucose environ.

Quant au défécant au mercure, nous avons renoncé au réactif de PATEIN et DUFAU, au nitrate acide de mercure, à cause des perturbations produites par la formation de nitrites au cours de l'élimination du mercure par le zinc; une même urine, sans addition de glucose, nous a donné, en effet, un taux de réduction différent suivant le réactif employé.

	Taux de réduction
Avec le nitrate de mercure	96 mg. o/o
Avec le sulfate de mercure (1)	142 mg. o/o

Pour la défécation, on mesure 25 cm³ d'urine, qu'on introduit dans une fiole jaugée de 50 cm³, on ajoute 10 cm³ de sulfate mercurique et peu à peu de la lessive de soude, en agitant et refroidissant; on sait qu'il est essentiel de conserver une *légère acidité* de façon à éviter de grosses pertes en glucose. On refroidit, on complète à 50 cm³. On filtre dans un récipient contenant 2 à 3 g. de zinc en poudre. On laisse en contact pendant une 1/2 h., on filtre. On prélève 20 cm³, soit 0 g. 30 de glucose, qu'on verse dans un flacon jaugé de 100 cm³. On complète à 100 cm³; on prélève 10 cm³, soit 30 mg. de glucose.

Les résultats obtenus plus haut mettent en relief la notion du *pouvoir réducteur* de l'urine normale; ce pouvoir réducteur exprimé en glucose est :

Pour un Européen	0,105 o/o
Pour un Colonial	0,142 o/o
Pour un Annamite	0,112 o/o

Le chiffre trouvé pour l'urine d'Annamite est très proche de celui trouvé par Fleury en France; celui trouvé pour le Colonial s'en éloigne assez sensiblement. Nous allons voir plus loin les conséquences pratiques que l'on peut tirer de ces chiffres.

Constatons une fois de plus avec Fleury et Boïeldieu que le réactif au sulfate mercurique est le seul qui convienne pour les dosages précis de faibles quantités de glucose. En clinique, une haute précision n'est pas nécessaire et c'est la raison pour laquelle nous avons adopté le réactif de Courtonne; il est, de plus, d'un maniement commode; il faut retenir qu'il donne, comme tous les réactifs défécants, une erreur par défaut d'environ 5 à 6 o/o, et que cette erreur pour de faibles quantités de glucose, n'a aucune importance en clinique.

(1) La formule de ce dernier réactif a été donnée par Fleury :

Oxyde jaune de mercure	200 g.
Acide sulfurique pur 66° B.	175 cm³
Eau	Q. S. pour 1.000 cm³

On met l'oxyde jaune en suspension dans 750 cm³ d'eau placée dans un flacon jaugé de 1.000 cm³; on ajoute l'acide en agitant, on achève la dissolution au bain-marie. Elle est rarement complète; il se forme un résidu blanc plus ou moins important; on complète à 1.000 cm³ avec de l'eau distillée.

Quant à la *méthode de dosage*, appliquée systématiquement à toutes les urines examinées depuis trois ans, nous avons adopté celle de BERTRAND, uniquement parce que nous l'avons bien en main.

Pour les dosages précis, la solution de permanganate à 5 o/oo a été titrée à l'oxalate d'ammonium ; le rapport cuivre-oxalate ou 0,8951 multiplié par le poids d'oxalate employé, soit 0,2665, donnait le titre en cuivre des 23 cm³ 8 de liqueur permanganique employés : $0{,}2665 \times 0{,}8951 = 0{,}238595$, soit pour 1 cm³ :

$$\frac{0{,}238595}{23{,}8} = 0{,}010025 \text{ de cuivre.}$$

A chaque dosage, le nombre de centimètres cubes de permanganate employés était multiplié par 0,010025. Le chiffre trouvé était recherché dans les tables de BERTRAND et comparé au chiffre le plus rapproché ; une règle de trois donnait le chiffre exact de glucose correspondant.

Exemple. — Une urine d'Européen, déféquée au réactif de COURTONNE, exigeait, dans deux dosages successifs, 5 cm³ 8 de permanganate, d'où :

Titre en cuivre des 5 cm³ 8 : $0{,}010025 \times 5{,}8 = 0{,}058145$.

Glucose en milligrammes correspondant : $\frac{58{,}145 \times 29}{57.4} = 2{,}937$.

Erreur pour 100 (théorie : 3,142) : $\frac{3{,}142 - 2{,}937}{3{,}142} \times 100 = -6{,}5$.

Pour les dosages courants, on s'est borné à multiplier par 10 le nombre de centimètres cubes de permanganate obtenus, pour avoir le cuivre en milligrammes.

L'exemple précédent nous aurait donné : pour 5 cm³ 8 de permanganate employé 58 mg. de cuivre, soit environ 2 g. 95 de glucose par litre.

Comme toutes les méthodes sensibles, la méthode de BERTRAND, comme celles de LEHMAN, de GRIMBERT, de BEAUDOIN et LEWIN, etc., donne avec les urines normales une réduction qui, exprimée en glucose, correspond à des teneurs qui varient de 0 g. 25 à 1 g. 50 par litre, selon les individus, les régimes et l'heure d'émission. Il s'ensuit qu'un sujet ne peut être déclaré glycosurique que si la teneur en glucose par litre, déterminée par cette méthode, dépasse 1 g. 50 à 2 g.

Parmi les nombreuses substances qui influencent le réactif de FEHLING : acide urique, urates (YVON), albumoses et peptones (FLEURY et BOËLDIEU), créatinine (GRIMBERT), médicaments, etc..., — facilement éliminées par défécation — certaines ne sont tou-

chées par aucun réactif, tel l'acide glycuronique et ses sulfoconjugués.

Ce fait a été établi par Bernier ; cet auteur, en soumettant des urines normales à une hydrolyse chlorhydrique, a pu isoler par la phénylhydrazine, un mélange constamment constitué de glucosazone et de glycurosazone.

Concluons que le terme de *glycosuries légères* ne peut s'appliquer à toutes les urines ayant un pouvoir réducteur variant de traces à 5 g. de glucose par litre et divisons en deux groupes les urines à réduction très faible ; dans le premier, nous rangerons les urines à *pouvoir réducteur normal* : ce sont celles qui renferment depuis des traces jusqu'à 2 g. de glucose par litre ; dans le second, nous rangerons les urines correspondant à des *glycosuries légères réelles* et contenant de façon persistante 2 à 5 g. de glucose par litre.

Quelle a été la proportion de ces divers groupes d'urines à partir du 1er janvier 1932 ?

	1932	1933	1934 1er semestre	Totaux	o/o
	—	—	—	—	—
Recherches du glucose. .	264	203	91	558	
Présence du glucose . .	246	193	84	523	93,8
40 g. et plus par litre . .	20	11	14	46	8,7
De 5 g. à 40 g. par litre. .	18	15	18	51	9,7
Traces et jusqu'à 5 g. par litre	208	167	52	427	81,6

Ce dernier groupe doit être décomposé ainsi :

	1932	1933	1934 1er semestre	Totaux	o/o
	—	—	—	—	—
De 2 g. à 5 g. par litre. Glycosuries légères . . .	80	46	5	131	25
De traces à 2 g. par litre. Pouvoir réducteur . .	128	121	47	296	56,5

Conclusion. — A la suite de dosages systématiques effectués depuis trois ans sur 558 urines, nous trouvons une proportion de 81,6 o/o d'urines à glycosurie légère ; parmi celles-ci, 44 o/o sont des glycosuries vraies, elles représentent 25 o/o de l'ensemble des cas.

Il ne nous appartient pas de rechercher les causes de ces glycosuries bénignes ; il nous a paru intéressant d'en signaler l'importance aux cliniciens, persuadé d'ailleurs que le sujet est loin d'être épuisé.

Mémoire

Enquête épidémiologique sur la tuberculose en Afrique Equatoriale Française d'après la cuti-tuberculination,

Par R. BOISSEAU et L. NODENOT.

Aussi loin que remontent les archives médicales du Congo Français (1880) la tuberculose est signalée parmi les Européens. C'est à leur immigration que le docteur GARNIER (1903) attribue l'apparition de la maladie chez l'indigène.

Sur la côte du *Gabon*, GARNIER a constaté, ainsi que le docteur KÉRANDEL, l'existence des différentes formes : pulmonaire, ostéo-articulaire, méningée. Le danger de l'apport extérieur ne semble pas toutefois avoir été aussi grave qu'on pouvait le prévoir, puisque les décès par tuberculose ne figurent habituellement sur les statistiques hospitalières qu'à partir de 1923. L'évolution de la maladie est considérée comme fatale.

Dans le *Moyen-Congo*, le docteur SPIRE avait signalé, dès 1901, du lupus dans les tribus Bakotas de l'intérieur, tandis que de son côté, le docteur RINGENBACH était frappé par la fréquence des adénites spécifiques chez les enfants rencontrés sur la route de Loango à Brazzaville. Peu à peu les cas se multiplient, tant chez les autochtones que chez les indigènes revenus d'Europe. Les formes séreuses et ostéo-articulaires semblent les plus fréquentes. Toutefois, à Pointe-Noire, la tuberculose pulmonaire se manifeste souvent au cours ou à la suite de la pneumonie.

En 1929, on enregistre des décès à Loudima, Mindouli et, en pleine forêt, à Ouesso, où l'existence du bacille de KOCH est confirmée microscopiquement.

A Brazzaville, où les observations sont plus précises et les diagnostics le plus souvent vérifiés par des examens de laboratoire et des autopsies, la morbidité et la mortalité sont croissantes.

Dans l'*Oubangui-Chari*, l'opinion médicale reste longtemps indécise. On note des adénites et des abcès froids, mais la tuberculose ne paraît pas très répandue. Des tirailleurs réformés et porteurs de lésions ouvertes sont retrouvés guéris après 3 ou 4 ans, ce qui tend à faire croire que le climat est plutôt favorable. Par

contre, en 1929, les rapports médicaux insistent sur la fréquence de la tuberculose pulmonaire et la gravité de son pronostic.

Au *Tchad*, la tuberculose est signalée par le docteur Morel, en 1903. En 1926, on la trouve dans le Ouadaï. Les autochtones sont atteints comme les anciens tirailleurs. En 1928, la tuberculose cause 4 décès à Fort-Lamy.

Ces observations nous apprennent que la tuberculose n'est pas d'importation récente en Afrique Equatoriale Française, mais elles nous renseignent peu sur sa diffusion qui fut longtemps méconnue. Il était d'ailleurs admis que la rapide évolution de la maladie ne permettait pas au germe de se propager et les faits ne semblaient pas contredire cette opinion.

Cependant, en 1912, le docteur Mouchet, à la suite de nombreuses autopsies pratiquées en série au Congo Belge, faisait remarquer très justement que la tuberculose chez les Noirs, au point de vue clinique, prête à confusion avec la pneumonie et la dysenterie. Cette opération de la pénétration insidieuse du bacille de Koch nous paraît extrêmement importante, car elle nous montre que le meilleur clinicien peut être trompé par les apparences quand il s'agit de pays neufs ou de races exotiques et qu'il n'a pas le secours des recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques.

En 1912, M. Calmette entreprit une enquête sur l'épidémiologie de la tuberculose dans nos possessions d'outre-mer. Il put rassembler, avec la collaboration des médecins des troupes coloniales, de nombreux résultats d'épreuves tuberculiniques, mais il ne recueillit pas de renseignements sur le Congo Français où l'activité de ces médecins était absorbée par la lutte contre la maladie du sommeil. Cette enquête fut reprise en Afrique Equatoriale Française à l'occasion d'un projet de vaccination par le B. C. G. Les résultats en furent les suivants :

Indice tuberculeux : 1929-1930.

	Eprouvés	+	o/o +
Brazzaville	388	16	4,12
Pointe-noire	148	17	11,48
Libreville	604	118	19,56
Bangui	278	42	15,10
Ft. Archambault	50	5	10
Ft. Lamy	124	14	11,28
Totaux	1.592	212	13,31

Ces chiffres ne donnent qu'une idée approximative de l'endémicité tuberculeuse dans la colonie, l'épreuve ayant été pratiquée surtout chez les enfants et des sujets jeunes résidant dans des centres.

Mais ils marquent une étape vers une connaissance plus exacte de l'imprégnation des indigènes par le bacille tuberculeux, car il s'agit d'individus apparemment bien portants. Depuis cette époque, à Brazzaville, les enfants des écoles ont été éprouvés périodiquement et le nombre des réagissants s'est accru chaque année.

Années	Eprouvés	+	o/o +
	—	—	—
1929	388	16	4,12
1930	346	46	13,4
1931	535	116	21,6
1933	808	281	34,77

Devant l'augmentation des cas de tuberculose et de tuberculinations positives à Brazzaville, nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher à nouveau l'indice tuberculeux, en nous adressant cette fois à des groupements d'indigènes d'âges divers, différents les uns des autres par leurs conditions d'habitat, leur situation sociale, leur profession.

Nous avons pu faire cette recherche nous-mêmes dans la région de Brazzaville où les éléments de population sont variés et où, en dehors de l'agglomération européenne fréquentée par les « boys » et les employés de l'administration ou du commerce, sont dispersés des villages peuplés d'indigènes « paysans » n'ayant que des relations espacées avec le chef-lieu.

Pour l'intérieur et les colonies du groupe, nous nous sommes adressés à des collègues qui avaient eu l'occasion de pratiquer des cuti-tuberculinations avec nous, lors de leur stage à l'Institut Pasteur de Brazzaville, et qui ont bien voulu se charger d'opérer eux-mêmes et de nous procurer les renseignements concernant des régions dont ils assurent le service médical. Nous étions ainsi placés dans de bonnes conditions pour avoir des résultats comparables, quant à leur interprétation. Nous aurions voulu pouvoir en réunir davantage, mais les statistiques que nous apportons, auxquelles nous joignons des chiffres que nous devons à l'Inspection Générale du Service de Santé de la Colonie, sont démonstratives de la diffusion de la tuberculose dans tous les points de l'Afrique Equatoriale Française.

La cuti-tuberculination a été pratiquée selon la méthode de Von Pirquet, avec la tuberculine brute de l'Institut Pasteur, à l'aide de trois scarifications sur le bras, dont une témoin. La lecture fut faite après 24 et 28 heures. A Brazzaville, où nous nous proposions de vacciner tous les non allergiques, nous avons procédé à 2 cuti-tuberculinations à 8 jours d'intervalle, suivant les prescriptions de M. le Professeur Calmette afin d'éviter

toute cause d'erreur. Nous avons éliminé quelques résultats douteux qui seraient venus compliquer inutilement nos statistiques et qui sont d'ailleurs rares si l'on a soin d'opérer suivant la technique habituelle et à l'ombre.

En ce qui concerne Brazzaville, nous avons résumé dans un premier tableau l'ensemble des résultats. Dans les tableaux suivants, nous avons indiqué le détail pour chaque espèce de population. La population *urbaine* comprend les indigènes domiciliés à Brazzaville mais que leur profession amène parfois à se déplacer pour suivre leurs employeurs ou se livrer à leurs occupations. La population *rurale*, plus représentative de la région, est constituée par des indigènes vivant à 10 ou 30 km. du chef-lieu où ils ne viennent qu'en passant, à l'occasion d'achats ou d'échanges. Nous avons rangé sous l'étiquette : *population flottante*, tous les individus qui se déplacent continuellement et n'ont qu'une résidence temporaire à Brazzaville. Nous y avons rattaché le groupe plus important des travailleurs du chemin de fer qui sont originaires de diverses colonies de l'Afrique Equatoriale Française, mais qu'il nous a paru particulièrement intéressant d'éprouver à leur retour des chantiers, car leur long séjour en commun, du point de vue de la tuberculisation, donne à leur groupement une physionomie particulière qui doit les faire ranger à part. Constatons, en passant, que le pourcentage des allergiques est chez ces derniers tellement voisin de celui de la population flottante de Brazzaville que nous avons pu les confondre dans le tableau général.

Pour permettre de saisir les causes favorisantes de l'imprégnation tuberculeuse sans alourdir les tableaux, nous avons groupé la population urbaine par profession et situation sociale, la population rurale par sexe et par âge. Quant à la population flottante, constituée presque exclusivement par des hommes, elle est difficile à classer, en dehors des travailleurs du chemin de fer.

A. — Epreuves de cuti-tuberculination pratiquées par l'Institut Pasteur (Brazzaville).

Tableau I

Catégories	Eprouvés	+	o/o +
Population urbaine	1.659	756	45,56
Population rurale.	2.417	806	33,34
Population flottante	2.766	1.480	53,50
Totaux	6.842	3.042	44,46

TABLEAU II

Population urbaine.

Catégories	Eprouvés	+	o/o +
Femmes ayant fréquenté les Européens	41	37	90,24
Boys (15 à 20 ans)	25	21	84
Infirmiers (plus de 20 ans)	42	36	80,95
Pêcheurs-Pagayeurs (plus de 20 ans)	74	56	75,67
Manœuvres (plus de 20 ans)	67	46	74,62
Colporteurs (plus de 20 ans)	21	14	66,66
Coupeurs de bois (plus de 20 ans)	80	53	66,25
Police (plus de 20 ans)	153	82	53,59
Femmes sans rapports connus avec l'Européen	97	45	46,39
Travailleurs de voierie (plus de 20 ans)	132	58	43,93
Enfants de 5 à 15 ans	64	21	32,81
Eléments de population d'origine rurale sans profession définie et d'implantation récente	55	6	10,90
Groupements scolaires — Ecole urbaine	67	39	58,20
Groupements scolaires — Ecole Bacongo	206	71	34,46
Groupements scolaires — Ecole Poto-Poto	163	53	32,51
Groupements scolaires — Ecole des Pères du Saint-Esprit (Garçons)	372	118	31,72
Totaux	1.659	756	*45,56*

TABLEAU III

Population rurale.

	Hommes			Femmes			2e Enfance (5 à 14)			1re Enfance (0 à 4)		
Terre	Ep.	+	o/o +	Ep.	+	o/o +	Ep.	+	o/o +	Ep.	+	o/o +
N'Salakoau	149	82	55,03	171	84	49,12	102	19	18,62	43	0	0
Maléla	272	106	38,77	242	61	25,20	82	15	18,29	107	1	0,9
M'Piaka	105	45	42,85	112	23	20,53	68	4	5,88	44	0	0
Banza Tsamouna	140	97	69,28	123	69	56,09	68	13	19,11	22	0	0
Mafouta	23	13	52	56	24	42,85	38	10	2,6	18	0	0
Ganga Longolo	122	73	59,83	128	50	39,06	83	9	10,84	97	8	8,2
Totaux	813	416	*51,16*	832	311	*37,37*	441	70	*15,87*	331	9	*2,7*

TABLEAU IV

Population flottante.

Catégories	Eprouvés	+	o/o +
Individus résidant temporairement à Brazzaville	209	110	52,63
Travailleurs de la main-d'œuvre du chemin de fer Congo-Océan de passage, à leur retour des chantiers	2.557	1.370	53,58
Totaux	2.766	1.480	*53,50*

B. — Epreuves pratiquées par les médecins-chefs de postes médicaux d'assistance médicale Indigène ou de prophylaxie de la maladie du sommeil (Colonies du groupe de l'A. E. F.).

I. — Moyen-Congo

I. *Région de Djambala* (Plateaux Batéké). — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements communiqués par le docteur Vladiminsky.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Enfants de 5 à 6 ans. . .	5	0	0
Enfants de 10 à 15 ans . .	21	8	38
Adultes	86	55	64
Totaux . . .	112	63	*55,25*

La cuti-réaction a été pratiquée chez les écoliers et 18 adultes du poste de Djambala. 68 adultes éprouvés provenaient de différents villages de la subdivision.

II. *Région de Kinkala-Boko.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements communiqués par le docteur Berthon.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes	75	31	41,33
Femmes	94	15	15,95
Enfants	36	1	2,72
Totaux . . .	205	47	*41,33*

III. *Région de Mouyondzi.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur Muraine.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes	96	25	26,04
Femmes	68	6	8,82
Enfants	46	1	2,17
Totaux . . .	210	32	*15,23*

IV. — *Région de Sibiti.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur Saint-Cyr.

	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Enfants de l'école (5 à 15 ans).	110	45	*40,90*

V. — *Région de Berberati.* — Cuti-tuberculinations et renseignements communiqués par le docteur Nicol.

	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Enfants de l'école	103	18	*17*

VI. *Région de Loudima.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements communiqués par le docteur LAOUILHEAU.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes	535	298	55
Femmes	909	242	26
Enfants de 5 à 15 ans	334	49	14,6
Enfants de 0 à 5 ans	485	36	7,4
Totaux	2.263	625	*27,6*

Le docteur LAOUILHEAU ayant pratiqué ces cuti-tuberculinations en prévision de la vaccination par le B. C. G., nous n'entrons pas dans le détail de son travail, afin de ne pas déflorer la publication qu'il peut en faire.

VII. *Région de Franceville.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur CASTEX.

Catégories		Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes		37	8	21,62
Femmes		45	4	8,88
Adolescents et enfants — 15 à 20 ans	Garcons	5	2	40 } 22,22
	Filles	4	0	0
5 à 15 ans	Garçons	5	0	0
	Filles	8	0	0 } 0
0 à 5 ans		7	0	0
Totaux		111	14	*12,60*

Le docteur CASTEX a recherché les causes possibles de tuberculisation des sujets à cuti-positive. Il note :

3 jeunes hommes anciens élèves de la Mission :
4 colporteurs ou pagayeurs ;
1 femme de porteur ;
1 sujet hospitalisé pendant 2 mois, longtemps auparavant ;
3 dont les rapports avec des porteurs de germes n'ont pu être établis.

VIII. *Région d'Ewo.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignement fournis par le docteur CRESTÉ.

Catégories	Eprouvés	+		o/o +
Hommes	52	13	6 fortement 7 faiblement	25
Femmes	131	17	9 fortement 8 faiblement	12,97
Enfants	52	7	1 fortement 6 faiblement	13,46
Totaux	235	37		*15,7*

« Les terres dans lesquelles ont été pratiqués ces examens (Tsama et Engoubi) ont été spécialement choisies par leur situation éloignée de tout centre Européen. Elles ne reçoivent que de rares visites, soit du chef de la circonscription, soit du médecin. Les Indigènes susceptibles d'avoir été en contact suivi avec des Européens (catéchistes, chefs, anciens travailleurs) ont été éliminés.

Enfin, dans la catégorie « enfants » ont été rangés tous les jeunes indigènes jusqu'à l'âge de 8 ans environ. Chez les tout jeunes enfants la réaction a toujours été franchement négative. »

II. — Gabon

Région de Mouila. — Renseignements extraits d'un rapport du Chef du Service de Santé du Gabon et communiqués par l'Inspection Générale du Service de Santé de l'Afrique Equatoriale Française.

La Chefferie ayant entrepris de rechercher l'index de tuberculinisation dans les centres de peuplement du Gabon, le docteur Gau a pratiqué la cuti-tuberculination des 260 enfants indigènes échelonnés de 1 à 15 ans.

Catégories	Eprouvés	+	−	Douteux	o/o +
Nourissons	23	0	23	0	0
Enfants de 2 à 10 ans.	141	18	109	14	43,90
Enfants de 10 à 15 ans.	53	6	39	8	11,32
Totaux	217	24	171	22	*11,05*

Le plus grand nombre des réactions positives a été observé parmi les enfants de l'école.

III. — Oubangui-Chari

Région de Mobaye. — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur Mazet.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Porteurs et tipoyeurs . . .	58	21	36,20
Prisonniers (15 jours) . . .	44	9	20,45
Enfants de l'Ecole (7 à 15 ans).	37	4	10,98
Totaux	139	34	*24,46*

IV. — TCHAD

Dans le Bas-Chari. — Le docteur MOULINARD trouve 23 o/o d'allergiques parmi les enfants d'une école.

En résumé, dans l'ensemble de la Colonie, y compris Brazzaville, nous avons réuni :

10.643 cuti-tuberculinations

qui nous ont donné :

3.981 réactions positives

Soit un indice de :

37,40 o/o.

La lecture de ces tableaux fait ressortir le grand nombre d'allergiques existant actuellement dans les diverses catégories d'adolescents et d'adultes. Parmi les populations que nous avons examinées à Brazzaville, les femmes ayant été en contact avec les Européens viennent en premier lieu, avec un pourcentage de cas positifs se rapprochant beaucoup de celui des pays civilisés. La plupart ont fréquenté de bonne heure les Missions. Elles sont mariées avec des Indigènes qui sont eux-mêmes en rapports étroits avec l'Européen : écrivains, boys, magasiniers, miliciens, infirmiers. Certains vivent chez l'Européen.

Le contraste avec les femmes sans contacts constants est caractéristique, puisque nous n'avons que 46 o/o d'allergiques parmi celles-ci, contre 90 o/o des premières.

Les boys d'Européens viennent en second lieu : l'indice est peut-être abaissé chez eux du seul fait qu'ils sont plus jeunes.

Chez l'un d'eux, nous avons pu saisir le début de l'allergie cinq mois après l'interruption de son service auprès d'un Européen qui avait été reconnu tuberculeux à l'occasion d'une première hémoptysie. Les crachats du malade contenaient une grande quantité de bacilles, mais le rapatriement en Europe ayant été immédiatement décidé le boy fut exposé très peu longtemps à la contagion. Nous le suivons depuis plus d'un an et n'avons jamais observé de manifestation morbide en rapport avec le développement de son allergie.

Le chiffre de 81 o/o, chez les infirmiers, n'est pas pour nous surprendre, puisque leur profession les met en contact avec les tuberculeux qui passent presque tous à l'hôpital.

Les pêcheurs et pagayeurs, manœuvres, coupeurs de bois, colporteurs, ont un indice élevé : ils sont appelés par leurs occupations à travailler ou à se déplacer fréquemment dans les zones de passage et sur des bateaux où la promiscuité joue son rôle favorisant.

Les travailleurs de la voierie, journaliers qui rentrent chez eux le soir, réagissent à la tuberculine dans une proportion moindre que ceux travaillant et vivant en commun sur des chantiers.

Les travailleurs du Chemin de fer Congo-Océan méritent de retenir notre attention. Ils sont originaires de diverses régions de la Colonie et ont été l'objet d'une sélection sévère avant leur engagement. Nous ignorons quel était leur degré de tuberculisation à ce moment, mais au retour des chantiers, où ils ont séjourné deux ans ou plus, nous avons pu constater que 53 o/o réagissaient à la tuberculine, sans différence sensible entre les races. L'enquête n'a porté que sur des travailleurs en bon état de santé apparent. Les réactions ont été nettes et le plus souvent fortes. Leur intensité rappelle celle que nous avons pu observer chez des Indigènes de la population autochtone dont le contact avec la civilisation est récent et qui, par ailleurs, jouissent d'un parfait état de santé peu compatible avec l'évolution de lésions en pleine activité. Nous avons la preuve qu'il y a eu des cas de tuberculose sur les chantiers, mais d'autre part nous savons que les malades ont été rapidement dépistés et hospitalisés. Il est possible que les allergiques aient subi au contact de malades isolés des infections pauci-bacillaires auxquelles une bonne organisation de l'hygiène et un régime de vie rationnel les a mis en état de résister. Faisons remarquer, en passant, qu'il serait intéressant de rechercher si les travailleurs libérés bénéficient, du fait de l'imprégnation bacillaire, d'une plus grande tolérance vis-à-vis de l'infection tuberculeuse que les sédentaires de leur pays d'origine non allergiques, et si, à défaut de mesures prophylactiques spécifiques, telle que la vaccination par le B. C. G., le facteur épidémiologique a pu jouer dans le sens le plus favorable chez les travailleurs du Mayombe. Comme, en l'occurrence, il s'agit des chantiers surveillés, d'Indigènes bien vêtus et alimentés, des observations en faveur d'une résistance acquise dans ces conditions ne permettraient pas de préjuger l'avenir des travailleurs placés dans des chantiers sans contrôle médical, où la présence des tuberculeux non reconnus pourrait donner lieu à l'éclosion de graves épidémies. D'autre part, il faut toujours craindre le réveil, à la faveur d'un fléchissement de l'organisme, de foyers latents dont l'allergie est la signature.

Les groupements scolaires doivent également être pris en considération. En 1932 nous nous sommes trouvés gênés pour établir l'indice tuberculeux : la vaccination B. C. G. par voie buccale ayant été entreprise, il ne nous restait plus suffisamment d'éléments neufs pour faire cette recherche avec intérêt. Mais en 1933 nous avons trouvé 34 o/o d'allergiques, proportion considérable, si l'on

tient compte de l'âge des enfants (5 à 15 ans), en progression marquée sur les années précédentes.

Tandis que l'indice tuberculeux est de 31 à 35 dans les écoles de villages ou de la Mission, il atteint 58 o/o à l'école urbaine. Cela s'explique en partie par la situation sociale des élèves qui appartiennent à des familles d'employés du Gouvernement, ou d'origine sénégalaise, donc en contact plus ou moins direct avec la civilisation. Le fait ne semble pas suffisant cependant pour justifier une telle différence, et l'on peut admettre que le passage dans cette école d'un élève qui fut hospitalisé par la suite pour tuberculose ouverte a contribué à élever le pourcentage des allergiques. La présence de tuberculeux ne doit pas être exceptionnelle dans les groupements scolaires, et l'on imagine aisément les contaminations massives et répétées auxquelles peuvent être soumis les élèves partageant une même classe, un même dortoir, une même cour de jeux, si le diagnostic est tardif.

Par comparaison avec les travailleurs du Congo-Océan, nous pensons que l'imprégnation bacillaire fait courir beaucoup plus de risques à des sujets dont le régime de vie est modifié en pleine période de croissance. Les écoles sont bien construites et aérées, et les maîtres prennent soin de la santé de leurs élèves, mais une collaboration étroite entre l'instituteur et le médecin est indispensable pour que tout enfant suspect soit placé en observation et isolé à temps. L'enseignement de l'hygiène par l'exemple doit trouver une excellente application chez les jeunes Indigènes et les inconvénients de la vie en commun seront ainsi compensés par de bonnes habitudes prises à l'école.

Dans la population rurale, nous avons trouvé un rapport à peu près constant entre les réactions positives, suivant l'âge et le sexe. Elles sont sensiblement plus élevées chez les hommes que chez les femmes. On observe des variations plus grandes chez les enfants de 5 à 15 ans qui suivent leur père au dehors ou fréquentent les écoles, même de façon passagère. Les enfants de 0 à 5 ans constituent les vrais témoins de l'infection tuberculeuse familiale et, d'une façon générale, il y a peu de réagissants parmi eux. Quand ils le sont, il est relativement facile de trouver le foyer de contamination dans leur entourage.

Les statistiques qu'ont bien voulu établir nos collègues des postes de l'intérieur auxquels nous avions remis de la tuberculine sont très intéressantes, car leur enquête a porté sur des éléments de population aussi représentatifs que possible de la région dans laquelle ils opéraient. En certains cas, les renseignements recueillis auprès des sujets à réaction positive ont permis d'attribuer leur imprégnation à des séjours dans d'autres lieux. Mais il semble bien

néanmoins que la tuberculose soit partout et l'indice des écoles est suggestif à cet égard. Nos correspondants ont été les premiers surpris des indices élevés qu'ils ont trouvés. Ils l'ont été d'autant plus qu'ils recherchaient, en général, des sujets sans contacts avec les éléments de passage susceptibles de fausser les résultats d'une enquête qui devait porter sur la population autochtone, aussi éloignée que possible de la civilisation.

Comme l'indique le tableau comparatif ci-dessous, les chiffres qu'ils nous ont apportés ne diffèrent pas sensiblement de ceux que nous avons obtenus nous-mêmes dans la population *rurale* de Brazzaville, résidant dans les régions occupées depuis longtemps et fréquemment traversées par des Européens ou des émigrants indigènes.

	Population rurale de Brazzaville			*Population indigène à l'intérieur des Colonies du groupe de l'A. E. F.*		
Catégories	Éprouvés	+	o/o +	Éprouvés	+	o/o +
Adultes . .	1.645	727	*44,19*	2.226	744	*33,42*
Enfants . .	772	79	*10,23*	1.575	195	*12,38*

Il peut paraître paradoxal que l'indice des enfants soit plus élevé dans l'intérieur que parmi ceux de la population rurale de Brazzaville. Cela tient à ce que nos collègues ont été amenés à examiner surtout les enfants des écoles vivant près du poste, tandis que les enfants de la population *rurale* que nous avons éprouvés vivent isolés dans leur village. Cette remarque faite, il est important de noter que l'index de ces jeunes Indigènes est très comparable à celui trouvé dans les grands centres de l'Afrique Equatoriale Française, en 1930. Il y a une indication très nette de la surveillance qui doit s'exercer, non seulement sur la santé des écoliers, mais aussi sur celle des moniteurs indigènes qui ont été formés dans les centres ou le chef-lieu, où ils ont pu se contaminer.

Les sondages que cette enquête nous a permis de faire dans plusieurs points de la Colonie et dans divers milieux indigènes montrent que la tuberculose déborde largement les zones de passage et les centres européanisés. Nous avons trouvé, chez des enfants qui n'avaient jamais quitté leur village, des adénites qui nous ont permis de tuberculiser le cobaye et qui eussent échappé à l'investigation rapide d'une tournée d'assistance médicale.

En Afrique Equatoriale Française, les germes introduits de l'extérieur se sont répandus dans des conditions spéciales en raison du petit nombre d'Européens immigrés par rapport à une popula-

tion clairsemée, dispersée en villages peu importants, sans industrie. Les contaminations massives n'ont pu se produire que chez de rares individus, qui n'ont pas tardé à succomber, mais qui ont eu le temps de semer le germe autour d'eux. Les porteurs de lésions discrètes ne se trouvant pas exposés à des réinfections, du fait du peu de densité de la population, ont pu guérir ; mais la guérison clinique n'impliquant pas la guérison bactériologique, il est vraisemblable qu'ils ont disséminé à leur tour des bacilles, par décharges périodiques. Comme le faisait remarquer M. CALMETTE lors de son enquête de 1912, nous ne devons pas considérer comme seuls tuberculeux les sujets dont les lésions sont ouvertes, et les individus auxquels une infection naturelle tend à conférer une immunité relative peuvent propager des germes virulents, bien qu'ils restent apparemment indemnes. L'immunité se manifeste par le grand nombre de réactions d'allergie que nous avons observées chez des Indigènes en bonne santé apparente. Les infections pauci-bacillaires s'entretiennent peu à peu, le plus souvent silencieusement, et, entre autres sources de contagion, nous soupçonnons les tuberculoses intestinales occultes de tenir une place importante.

Nous nous acheminons peu à peu vers l'imprégnation totale de la population indigène de l'Afrique Equatoriale Française par le bacille de KOCH. Cette imprégnation se fait dans des conditions relativement favorables jusqu'ici, mais l'avenir peut nous réserver des surprises désagréables, car, à mesure que le développement économique se poursuit et que le programme de la mise en valeur s'étend à des régions neuves, les déplacements de la population, sa concentration, sont des menaces permanentes de réveil de l'affection sous forme épidémique. C'est la raison pour laquelle nous pensons que l'intensification rapide de la vaccination par le B. C. G. est un devoir pour nous, en même temps qu'une sage compréhension de notre intérêt : c'est le moyen prophylactique le plus rationnel et le moins onéreux, le seul applicable pour l'instant à des populations peu évoluées.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

A. CALMETTE. — Enquête sur l'épidémiologie de la tuberculose dans les Colonies Françaises. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912, p. 497.

KERANDEL. — La tuberculose chez les Indigènes dans les Colonies Françaises. In rapport « Congrès de la Santé Publique et de la Prévoyance Sociale », Marseille 1922.

R. MOUCHET. — La tuberculose à Léopodville (Congo Belge). *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1913, p. 55.

CAZANOVE. — La tuberculose des Indigènes dans les Colonies Françaises. *Bulletin de l'Office international d'Hygiène publique*, février 1931.

E. BURNET. — Principes Généraux de la prophylaxie de la tuberculose. In rapport « Comité d'Hygiène de la Société des Nations », 1931.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.